

И.П. ПАВЛОВ





Ab. Taber

**ПЕЧАТАЕТСЯ ПО ПОСТАНОВЛЕНИЮ
СОВЕТА МИНИСТРОВ СССР
ОТ 8 ИЮНЯ 1949 г.**

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

И.П. ПАВЛОВ



ПОЛНОЕ СОБРАНИЕ
СОЧИНЕНИЙ



ИЗДАНИЕ ВТОРОЕ
ДОПОЛНЕННОЕ

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА - 1951 - ЛЕНИНГРАД

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

И.П. ПАВЛОВ



ТОМ II

КНИГА ПЕРВАЯ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА - 1951 - ЛЕНИНГРАД

Во II томе «Полного собрания сочинений» И. П. Павлова публикуются все труды И. П. Павлова по физиологии и патологии пищеварения. Сюда вошли статьи и доклады по физиологии пищеварения, «Лекции о работе главных пищеварительных желез», работы по физиологии печени, желез внутренней секреции, а также статьи с изложением методов вивисекции и методов изучения пищеварительных желез. Выступления И. П. Павлова по докладам, связанным с физиологией пищеварения, отнесены в VI том.

С целью объединения всех трудов И. П. Павлова по названным вопросам ряд статей из V тома первого издания «Полного собрания трудов» И. П. Павлова перенесен в настоящий том. Все труды расположены в строго хронологическом порядке.

Ввиду обширности материала II том для удобства читателей разделен на две книги. Первая книга содержит работы периода 1877—1896 гг., вторая — периода 1897—1911 гг.

В подстрочных примечаниях ко всем статьям обеих книг II тома уточнены и в большинстве случаев дополнены библиографические данные.

СТАТЬИ ПО ВОПРОСАМ
ФИЗИОЛОГИИ
ПИЩЕВАРЕНИЯ
(1877~1896)



О РЕФЛЕКТОРНОМ ТОРМОЖЕНИИ СЛЮНООТДЕЛЕНИЯ¹

(Из Физиологической лаборатории адъюнкт-профессора К. Устимовича
в С.-Петербурге)

Еще в 1856 г. Кл. Бернар в своей статье о поджелудочной железе² указал на то, что существенная разница между слюнными железами и поджелудочной состоит в том, что операционные вмешательства на первых не вызывают никаких заметных нарушений секреции, тогда как секреция поджелудочной железы разительно изменяется ими как количественно, так и качественно. С тех пор данные Кл. Бернара не только не потерпели никаких изменений от позднейших исследований, но все более подтверждались и точнее устанавливались. А именно, было доказано, что каждое чувствительное раздражение усиливает слюноотделение и, наоборот, тормозит поджелудочную секрецию (исключая раздражение кишечника). Фактически разница казалась чрезвычайно значительной. Но тогда как для слюнных желез можно было удостовериться только относительно простых рефлекторных, только возбудительных эффектов раздражения, для pancreas пришлось признать двойкий рефлекторный образ действия — возбудительный и тормозной. Подобное предположение могло бы

¹ [Über die reflectorische Hemmung der Speichelabsonderung]. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVI, 1878, S. 272. — Тр. С.-Петерб. общ. естествоиспыт., т. VIII, 1877, стр. 84. (Здесь и далее дополнения к библиографическим данным, стоящие в прямых скобках, принадлежат Редакции. — Ред.).

² Cl. Bernard. Mémoire sur le pancréas. 1856, p. 45

показаться при основательном обсуждении по меньшей мере поспешным. Кл. Бернар был совсем не вправе вывести вышеприведенное заключение на основании своих наблюдений. Он совершенно упустил из виду, что операционные вмешательства при опытах над секретией слюнных и поджелудочной желез совершенно не сравнимы. Тогда как при первого рода опытах операция производится на поверхности тела, для операции фистулы на рапсгаас требуются манипуляции в брюшной полости. Чтобы с полным правом высказывать положение Кл. Бернара, надо было бы иметь в своем распоряжении наблюдения, что операция на слюнной железе не оказывает влияния на поджелудочную секрецию совершенно так же, как операция на рапсгаас — на слюнную секрецию. Не менее преждевременно было бы, например, из наблюдения, что обыкновенное раздражение седалищного нерва вызывает или ускоряет слюнную секрецию и, наоборот, тормозит поджелудочную, сделать вывод, что то же соотношение должно повторяться при всяких обстоятельствах.

Подобного рода недоразумение, которое произошло недавно при объяснении образа действия сосудорасширяющих нервов, должно было бы послужить поучительным предостережением в будущем. Ибо не совсем невозможно, что могли бы существовать известные силы или методы раздражения, при которых получались бы обратные явления и седалищный нерв, например, стал бы тормозить слюнную секрецию и вызывать панкреатическую. Фактически часть этих соображений подтвердилась при наших опытах. Выяснилось, что слюнная секреция может быть рефлекторно заторможена, а именно: 1) определенной силой электрического раздражения седалищного нерва; 2) вскрытием брюшной полости; 3) вытягиванием кишечной петли.

Нижеследующие извлечения из протоколов наших опытов могут служить иллюстрацией упомянутых фактов.

1-й опыт. Кураризированная собака. При помощи стеклянной канюли, вставленной в выводной проток правой подчелюстной железы, слюна собирается в градуированный стеклянный цилиндр (каждое деление соответствует 0.1 куб. см). Правый

язычный нерв и левый седалищный нерв взяты на изолированные каучуком платиновые проволочные электроды.

11 ч. 39 м.	0.0 куб. см
11 ч. 41 м.	0.3 » »
11 ч. 43 м.	0.2 » »
11 ч. 45 м.	0.3 » »

Седалищный нерв раздражается индукционным током, вызывающим в языке легкое щекотание

11 ч. 47 м.	0.2 куб. см
11 ч. 49 м.	0.0 » »

Раздражение окончено

11 ч. 51 м.	0.0 куб. см
11 ч. 53 м.	0.2 » »
11 ч. 55 м.	0.4 » »

Раздражение вновь начато

11 ч. 57 м.	0.1 куб. см
11 ч. 59 м.	0.05 » »

Раздражение окончено

12 ч. 01 м.	0.0 куб. см
12 ч. 03 м.	0.2 » »
12 ч. 05 м.	0.3 » »
12 ч. 07 м.	0.2 » »
12 ч. 09 м.	0.2 » »

Новое раздражение

12 ч. 11 м.	0.1 куб. см
-------------	-----------	-------------

Конец раздражения

12 ч. 13 м.	0.0 куб. см
12 ч. 15 м.	0.0 » »

Раздражается язычный нерв

12 ч. 17 м.	0.4 куб. см
-------------	-----------	-------------

К раздражению язычного нерва присоединяется раздражение седалищного нерва

12 ч. 19 м.	0.2 куб. см
12 ч. 21 м.	0.2 » »

Оба раздражения окончены

12 ч. 23 м.	0.1 куб. см
-------------	-----------	-------------

Раздражение язычного нерва

12 ч. 25 м.	0.2 куб. см
-------------	-----------	-------------

12 ч. 27 м.	0.2 » »
-------------	-----------	---------

Раздражение окончено

12 ч. 29 м.	0.1 куб. см
-------------	-----------	-------------

12 ч. 31 м.	0.0 » »
-------------	-----------	---------

12 ч. 33 м.	0.0 » »
-------------	-----------	---------

Раздражение язычного нерва

12 ч. 35 м.	0.4 куб. см
-------------	-----------	-------------

12 ч. 37 м.	0.3 » »
-------------	-----------	---------

Присоединено раздражение седалищного нерва

12 ч. 39 м.	0.1 куб. см
-------------	-----------	-------------

12 ч. 41 м.	0.1 » »
-------------	-----------	---------

Оба раздражения окончены

12 ч. 43 м.	0.1 куб. см
-------------	-----------	-------------

12 ч. 45 м.	0.2 » »
-------------	-----------	---------

Поразительнее всего в этом опыте то явление, что слюнная секреция начинается без чувствительных раздражений. Можно предположить лишь два возбудителя секреции: или кураре, или CO_2 . Слюногонное свойство кураре рассматривается нами далее подробнее.

В опубликованной прошлой весной статье Лухзингер¹ сообщает свои исследования над влиянием CO_2 на слюнную секрецию.

Действительно, можно во всякое время убедиться, что оба средства действуют слюногонно. Если требуется увеличить слюнную секрецию, то нужно только либо впрыснуть кураре, либо затормозить дыхание, или то и другое одновременно. Кроме того,

¹ [Luchsinger], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XIV, 1877. [S. 383—390].

наши опыты показывают, что раздражение седалищного нерва вызвало три раза торможение и один раз полную остановку этого непрерывного слюноотделения. Максимальный результат наблюдался два раза после окончания раздражения и длился один раз 4 минуты после раздражения (пока длилось наблюдение). Раздражение седалищного нерва, как кажется, тормозит не только секрецию после кураре или CO_2 , но и после раздражения язычного нерва. Последнее еще требует более точного подтверждения, так как при раздражении язычного нерва величины слюнной секреции не были точно установлены, что дало бы основание для дальнейших сравнительных раздражений. Влияние раздражения язычного нерва явствует из следующего опыта.

2-й опыт. Кураризированная собака. Слюноотделение — на правой стороне; правый язычный нерв и левый седалищный нерв, как и раньше, взяты на электроды.

12 ч. 53 м.	0.0	куб. см
12 ч. 54 м.	0.2	» »
12 ч. 55 м.	0.4	» »
12 ч. 56 м.	0.2	» »
12 ч. 57 м.	0.2	» »

Электрическое раздражение язычного нерва

12 ч. 58 м.	0.5	куб. см
-------------	-----------	-----	---------

Конец раздражения

12 ч. 59 м.	0.1	куб. см
1 ч. 00 м.	0.1	» »
1 ч. 01 м.	0.1	» »
1 ч. 02 м.	0.1	» »
1 ч. 03 м.	0.0	» »

Раздражение седалищного нерва током, едва ощутимым на язык

1 ч. 04 м.	0.0	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Добавляется раздражение язычного нерва

1 ч. 05 м.	0.2	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Оба раздражения окончены

1 ч. 06 м.	0.1	куб. см
1 ч. 07 м.	0.1	» »
1 ч. 08 м.	0.2	» »
1 ч. 09 м.	0.1	» »
1 ч. 10 м.	0.0	» »

Раздражение язычного нерва

1 ч. 11 м.	0.3	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Раздражение закончено

1 ч. 12 м.	0.0	куб. см
1 ч. 13 м.	0.1	» »
1 ч. 14 м.	0.1	» »
1 ч. 15 м.	0.0	» »

Наблюдение прервано

2 ч. 01 м.	0.0	куб. см
2 ч. 02 м.	0.3	» »
2 ч. 03 м.	0.1	» »

Несколько более сильное раздражение седалищного нерва

2 ч. 04 м.	0.0	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Добавляется раздражение язычного нерва (также несколько сильнее)

2 ч. 05 м.	0.3	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Оба раздражения закончены

2 ч. 06 м.	0.1	куб. см
2 ч. 07 м.	0.1	» »

Раздражение язычного нерва

2 ч. 08 м.	0.5	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Конец раздражения

2 ч. 09 м.	0.1	куб. см
2 ч. 10 м.	0.1	» »
2 ч. 11 м.	0.1	» »

Раздражение язычного нерва

2 ч. 12 м.	0.6	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Конец раздражения

Из приведенного опыта ясно, что рефлекс с *n. lingualis* тормозится одновременным раздражением седалищного нерва током определенной силы.

Оба только что сообщенные опыта показывают только, что известные раздражения седалищного нерва вообще тормозят слюноотделение, безразлично чем бы ни была вызвана секреция. Но неясно, какова величина тормозного раздражителя и как последний относится к возбуждающему раздражителю. Субъективное измерение силы тока ощущением на кончик языка слишком неточно. Дабы заполнить названные пробелы, мы предприняли опыт с целью методически и точно установить величины раздражений как таковых и в их взаимоотношении.

3-й опыт. Кураризированная собака. Слюна собирается с правой стороны; левый седалищный нерв соединен с индукционным аппаратом.

2 ч. 35 м.	0.0 куб. см
2 ч. 37 м.	0.2 » »
2 ч. 39 м.	0.2 » »

Добавлено еще 2.0 куб. см $\frac{1}{2}\%$ раствора кураре

2 ч. 41 м.	0.4 куб. см
2 ч. 43 м.	0.4 » »
2 ч. 45 м.	0.2 » »

1. Раздражение седалищного нерва. Р. к.¹ 13 см (обыкновенный санный аппарат из мастерской Рудольфа Крюгера в Берлине, с большим элементом Грене и свежим раствором)

2 ч. 46 м.	1.4 куб. см
------------	-----------	-------------

Конец раздражения

2 ч. 48 м.	1.4 куб. см
------------	-----------	-------------

Добавлено 2.0 куб. см кураре

2 ч. 50 м.	0.6 куб. см
2 ч. 52 м.	0.4 » »

¹ Р. к. — расстояние катушки.

2. Раздражение седалищного нерва. Р. к. 14 см

2 ч. 53 м. 1.5 куб. см

Конец раздражения

2 ч. 55 м. 0.5 куб. см

2 ч. 57 м. 1.0 » »

2 ч. 59 м. 0.6 » »

3 ч. 01 м. 0.8 » »

3 ч. 03 м. 0.8 » »

3. Раздражение седалищного нерва. Р. к. 16 см

3 ч. 04 м. 1.0 куб. см

Конец раздражения

3 ч. 06 м. 0.6 куб. см

3 ч. 08 м. 0.6 » »

4. Раздражение седалищного нерва. Р. к. 18 см

3 ч. 09 м. 0.8 куб. см

Конец раздражения

3 ч. 11 м. 0.4 куб. см

Добавлено кураре

3 ч. 13 м. 0.5 куб. см

3 ч. 15 м. 0.5 » »

3 ч. 17 м. 0.6 » »

5. Раздражение седалищного нерва. Р. к. 18.5 см

3 ч. 19 м. 0.5 куб. см

3 ч. 21 м. 0.4 » »

Конец раздражения

3 ч. 23 м. 0.7 куб. см

3 ч. 25 м. 0.7 » »

3 ч. 27 м. 0.7 » »

6. Раздражение седалищного нерва. Р. к. 18.7 см

3 ч. 29 м. 0.6 куб. см

3 ч. 31 м. 0.4 » »

Конец раздражения

3 ч. 33 м. 0.7 куб. см

Добавлено 3 куб. см кураре

3 ч. 35 м. 0.3 куб. см

7. Раздражение седалищного нерва. Р. к 13 см

3 ч. 36 м. 0.7 куб. см

3 ч. 37 м. 0.2 » »

3 ч. 38 м. 0.1 » »

Конец раздражения

3 ч. 40 м. 0.5 куб. см

3 ч. 42 м. 0.4 » »

3 ч. 44 м. 0.2 » »

3 ч. 46 м. 0.3 » »

3 ч. 48 м. 0.3 » »

Этими исследованиями устанавливается, что с понижением силы раздражения понижается и слюногонное действие и что дальнейшее понижение силы тока, вместо того чтобы вызывать слюнную секрецию, тормозит ее, что особенно ясно бросается в глаза при шестом раздражении седалищного нерва. Из других опытов было видно, что дальнейшее ослабление тока не оказывало никакого влияния на секрецию. Таким образом по действию на секрецию надо различать три различных степени раздражения для седалищного нерва: 1) ускоряющую существующее слюноотделение, 2) тормозящую его и 3) недейственную силу тока. При седьмом раздражении седалищного нерва, длившемся 3 минуты, следует отметить, что начальное раздражение действовало ускоряющим, а к концу раздражения — тормозящим образом на слюноотделение. Это явление повторно встречалось нам в других опытах. Едва ли можно приписать это своеобразное отношение утомлению секреторного центра, так как тотчас же по прекращении раздражения секреция нередко достигает своей первоначальной величины, которая предшествовала раздражению. В только что упомянутом случае добавочная секреция даже значительнее, чем до раздражения, — обстоятельство, которое можно было бы

объяснить усиленным размыкательным раздражением. Гораздо вероятнее, что причина этого явления лежит в утомлении раздражаемого отрезка нерва, причем утомленный нерв ведет себя теперь по отношению к данной силе раздражения как к более слабому, тормозящему секрецию току. Для проверки этого предположения было бы необходимо удлинить продолжительность раздражения, пока первоначально возбуждающий ток не стал бы бездейственным, а секреция не достигла бы своей первоначальной величины. К сожалению, у нас недостает такого опыта. Если же наше предположение экспериментально подтвердилось бы, то было бы добыто средство, при помощи которого можно было бы демонстрировать подряд все три величины раздражения седалищного нерва при их действии на слюнную секрецию.

Вряд ли нужно упоминать, что здесь приведены лишь самые яркие результаты опытов и что бо́льшая часть подобных же опытов, как повторение, далее не упоминалась.

После того как наши ожидания получили такое блестящее экспериментальное подтверждение, мы с тем бо́льшим нетерпением приступили к исследованию оперативного воздействия на ход слюноотделения при вскрытии брюшной полости. Наши ожидания и в этом случае подтвердились.

4-й опыт. Кураризированная собака. Слюна собирается из правой подчелюстной железы. Правый язычный нерв взят на электроды.

4 ч. 01 м.	0.0	куб. см
4 ч. 03 м.	1.0	» »
4 ч. 05 м.	1.0	» »
4 ч. 07 м.	1.0	» »
4 ч. 09 м.	1.0	» »
4 ч. 11 м.	1.0	» »

Раздражение язычного нерва. Р к. 13.5 см

4 ч. 12 м.	1.0	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Конец раздражения

4 ч. 14 м.	1.2	куб. см
4 ч. 16 м.	1.0	» »
4 ч. 18 м.	1.0	» »

11 ч. 30 м.	0.5 куб. см
11 ч. 32 м.	0.6 » »
11 ч. 34 м.	0.6 » »
11 ч. 36 м.	0.6 » »

Брюхо вскрыто, вытянута наружу кишечная петля

11 ч. 38 м.	0.5 куб. см
11 ч. 40 м.	0.3 » »
11 ч. 42 м.	0.3 » »
11 ч. 44 м.	0.4 » »

Брюшная полость закрыта

11 ч. 46 м.	0.5 куб. см
11 ч. 48 м.	0.5 » »
11 ч. 50 м.	0.5 » »
11 ч. 52 м.	0.6 » »
11 ч. 54 м.	0.5 » »
11 ч. 56 м.	0.7 » »

Брюшная полость снова вскрыта

11 ч. 58 м.	0.4 куб. см
-------------	-----------	-------------

Брюшная полость закрыта

12 ч. 00 м.	0.6 куб. см
-------------	-----------	-------------

В этом опыте мы находим новое явление, которое не наблюдалось в предыдущем. А именно, исходная секреция была заторможена обнажением кишки, но она наступила с той же силой после закрытия брюшной полости; мы видели, что то же самое наступало в обоих случаях при открытии и закрытии брюшной полости.

6-й о п ы т. Кураризированная собака. Слюна течет из левого выводного протока. Правый язычный нерв взят на изолированные электроды.

11 ч. 35 м.	0.0 куб. см
11 ч. 37 м.	1.0 » »
11 ч. 39 м.	1.0 » »
11 ч. 41 м.	1.2 » »
11 ч. 43 м.	1.0 » »
11 ч. 45 м.	1.0 » »

Из открытой брюшной полости вытянута кишечная петля

11 ч. 47 м.	1.0	куб. см
11 ч. 49 м.	0.2	» »
11 ч. 51 м.	0.3	» »

Кишка вложена обратно, после чего брюшная полость закрыта

11 ч. 53 м.	0.3	куб. см
11 ч. 55 м.	0.4	» »
11 ч. 57 м.	0.5	» »

Впрыснуто кураре

11 ч. 59 м.	0.5	куб. см
12 ч. 01 м.	0.8	» »
12 ч. 03 м.	0.6	» »
12 ч. 05 м.	0.6	» »
12 ч. 07 м.	0.7	» »

Искусственное дыхание ускоряется

12 ч. 09 м.	0.4	куб. см
12 ч. 11 м.	0.3	» »
12 ч. 13 м.	0.4	» »

Кишка вытянута наружу

12 ч. 14 м.	0.5	куб. см
12 ч. 16 м.	0.0	» »

Кишка вложена обратно в брюшную полость, брюхо закрыто

12 ч. 18 м.	0.1	куб. см
12 ч. 20 м.	0.1	» »

Добавлено кураре

12 ч. 22 м.	0.3	куб. см
12 ч. 24 м.	0.2	» »
12 ч. 26 м.	0.2	» »
12 ч. 28 м.	0.0	» »

1. Раздражение язычного нерва, Р. к. 30 см

12 ч. 29 м.	0.0	куб. см
-------------	-----------	-----	---------

Раздражение усилено, Р. к. 25 см

12 ч. 30 м.	0.2	куб. см
-------------	-----------	-----	---------

Конец раздражения

12 ч. 32 м. 0.3 куб. см

12 ч. 34 м. 0.1 » »

2. Раздражение язычного нерва. Р. к. 23 см

12 ч. 35 м. 0.0 куб. см

Раздражение усилено. Р. к. 20 см

12 ч. 36 м. 0.1 куб. см

Раздражение при Р. к. 18 см

12 ч. 37 м. 0.2 куб. см

Конец раздражения

12 ч. 39 м. 0.1 куб. см

12 ч. 41 м. 0.0 » »

12 ч. 43 м. 0.0 » »

3. Раздражение язычного нерва. Р. к. 11 см

12 ч. 44 м. 0.4 куб. см

Конец раздражения

12 ч. 46 м. 0.1 куб. см

12 ч. 48 м. 0.0 » »

4. Раздражение язычного нерва той же силы. Р. к. 11 см

12 ч. 49 м. 0.1 куб. см

Раздражение усилено. Р. к. 9 см

12 ч. 50 м. 0.8 куб. см

Конец раздражения

12 ч. 52 м. 0.1 куб. см

12 ч. 54 м. 0.0 » »

Кишка вытянута наружу

12 ч. 56 м. 0.1 куб. см

5. Раздражение язычного нерва. Р. к. 7 см

12 ч. 57 м. 0.5 куб. см

Конец раздражения. Кишка положена обратно; брюшная полость закрывается

12 ч. 59 м.	0.1 куб. см
1 ч. 00 м.	0.0 » »
1 ч. 03 м.	0.0 » »

6. Раздражение язычного нерва той же силы

1 ч. 04 м.	0.5 куб. см
------------	-----------	-------------

Конец раздражения

Кишка вновь обнажена

1 ч. 06 м.	0.1 куб. см
1 ч. 08 м.	0.1 » »

7. Раздражение язычного нерва. Р. к. 5 см

1 ч. 09 м.	0.9 куб. см
------------	-----------	-------------

Конец раздражения

Кишка вложена обратно

1 ч. 11 м.	0.0 куб. см
1 ч. 13 м.	0.0 » »

8. Раздражение язычного нерва той же силы

1 ч. 14 м.	1.0 куб. см
------------	-----------	-------------

Конец раздражения

Кишка обнажена

1 ч. 16 м.	0.0 куб. см
------------	-----------	-------------

9. Раздражение п. lingualis той же силы. Р. к. 5 см

1 ч. 17 м.	1.0 куб. см
------------	-----------	-------------

Правда, здесь секреция вновь наступила после закрытия брюшной полости, но очень незначительная и далеко не достигла своей исходной величины. Чувствительные раздражения также представляют некоторые модификации. При сравнении эффектов раздражений при различных силах раздражения выясняется, что интенсивность секреции постепенно падает, несмотря на растущую

силу раздражения, ибо интервал между концом четвертого раздражения и началом пятого раздражения был больше, чем интервал между третьим и четвертым, и сила раздражения при пятом значительнее, чем при четвертом; тем не менее секреция при пятом оказалась в полтора раза меньше, чем при четвертом; этот результат указывает на то, что при вскрытии брюшной полости тормозное действие продолжает развиваться и требует более значительного противодействующего возбуждения. Это нарастание тормозного действия имеет, однако, свою границу, так как не удалось даже часто повторяемыми вскрытиями брюха довести торможение до того, чтобы усиленные раздражения язычного нерва не оказывали никакого действия.

7-й опыт. Кураризированная собака. Слюна собирается с правой стороны. На правый язычный нерв наложены изолированные электроды.

1 ч. 26 м.	0.0	куб. см
1 ч. 28 м.	0.1	» »
1 ч. 30 м.	0.1	» »

1. Раздражение язычного нерва. Р. к. 19 см

1 ч. 31 м.	0.8	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Конец раздражения

1 ч. 33 м.	0.1	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Брюхо вскрыто. Вытянута наружу кишечная петля

1 ч. 35 м.	0.5	куб. см
1 ч. 37 м.	0.4	» »
1 ч. 39 м.	0.0	» »

2. Раздражение язычного нерва той же силой

1 ч. 41 м.	0.0	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Конец раздражения. Брюхо закрыто

1 ч. 43 м.	0.4	куб. см
1 ч. 45 м.	0.0	» »
1 ч. 47 м.	0.0	» »

3. Такое же раздражение язычного нерва

1 ч. 48 м.	0.0	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Раздражение усилено до Р. к. 16 см

1 ч. 49 м. 1.0 куб. см

Конец раздражения

1 ч. 51 м. 0.0 куб. см

4. Такое же раздражение язычного нерва

1 ч. 52 м. 0.7 куб. см

Конец раздражения

Брюшная полость вскрывается; собака делает движения

1 ч. 53 м. 0.3 куб. см

1 ч. 55 м. 0.0 » »

1 ч. 57 м. 0.0 » »

5. Такое же раздражение язычного нерва. Р. к. 16 см

1 ч. 59 м. 0.2 куб. см

Конец раздражения

2 ч. 00 м. 0.0 куб. см

6. Такое же раздражение язычного нерва

2 ч. 01 м. 0.0 куб. см

Раздражение усилено до Р. к. 14 см

2 ч. 02 м. 0.9 куб. см

Конец раздражения; брюшная полость закрыта

2 ч. 04 м. 0.0 куб. см

2 ч. 06 м. 0.0 » »

7. Та же сила раздражения язычного нерва. Р. к. 14 см

2 ч. 07 м. 0.6 куб. см

Конец раздражения

Вытянута кишечная петля; добавлено кураре, так как собака двигалась

2 ч. 09 м. 0.2 куб. см

2 ч. 11 м. 0.0 » »

8. Такое же раздражение язычного нерва

2 ч. 13 м. 0.3 куб. см

Конец раздражения и брюшная полость закрыта

2 ч. 14 м.	0.3 куб. см
2 ч. 15 м.	0.0 » »
2 ч. 17 м.	0.0 » »

9. То же раздражение язычного нерва

2 ч. 19 м.	0.4 куб. см
--------------------	-------------

Конец раздражения

2 ч. 21 м.	0.0 куб. см
--------------------	-------------

10. Та же сила раздражения язычного нерва

2 ч. 22 м.	0.7 куб. см
--------------------	-------------

Конец раздражения

Брюхо вскрыто

2 ч. 23 м.	0.0 куб. см
2 ч. 24 м.	0.1 » »

Прекращение искусственного дыхания

2 ч. 26 м.	0.8 куб. см
--------------------	-------------

В этом опыте больше всего бросается в глаза то, что вскрытие брюшной полости в большинстве случаев как будто вызывает или ускоряет слюноотделение. Однако не должно остаться без внимания, что собака в течение всего опыта была не вполне кураризирована и проделывала каждый раз при вытягивании кишки общие движения. Возможно, что сокращение мышц головы механически выдавливало слюну. Кроме того, перед вытягиванием кишки мы недостаточно выждали, чтобы установилась скорость секреции. Это объяснение, однако, не совсем удовлетворительно, особенно если принять во внимание такие случаи, как, например, при первом вскрытии брюха, когда в тетради протоколов не отмечено никаких движений. Что же касается торможения лингвальной слюны, то результат выражен довольно ясно, особенно при втором и восьмом раздражениях. Именно, второе раздражение проводилось через 8 минут после первого раздражения, которое дало за 1 минуту 0.8 куб. см слюны, тогда как

раздражение той же силы (второе) после предшествовавшего вскрытия брюха не вызвало никакого слюноотделения. Что причину этого явления нельзя отнести только за счет утомления, за это говорят раздражения третье и четвертое. При восьмом раздражении слюноотделение было в 4 раза меньше, чем при седьмом раздражении, которое предшествовало вскрытию брюха. Хотя уменьшение секреции при повторных раздражениях, при седьмом, так же как при третьем и четвертом, говорит за утомление нервов, то при девятом и десятом, наоборот, ясно видно, что раздражения при одинаковой продолжительности отдыха нервов дают величины секреции, нарастающие вместе с длительностью раздражения.

8-й опыт. Кураризированная собака. Слюна собирается из выводного протока справа.

1 ч. 02 м.	0.0	куб. см
1 ч. 04 м.	0.8	» »
1 ч. 06 м.	1.3	» »
1 ч. 08 м.	0.9	» »
1 ч. 10 м.	1.0	» »
1 ч. 12 м.	1.0	» »
1 ч. 14 м.	1.0	» »
1 ч. 16 м.	1.0	» »
1 ч. 18 м.	0.7	» »
1 ч. 20 м.	1.0	» »

Брюшная полость вскрыта; одна кишка вытянута кверху

1 ч. 22 м.	0.8	куб. см
1 ч. 24 м.	1.0	» »
1 ч. 26 м.	0.9	» »

Брюхо закрыто, добавлено кураре

1 ч. 28 м.	0.8	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Еще раз добавлено кураре

1 ч. 30—32 м.	0.6	куб. см
1 ч. 34 м.	0.8	» »
1 ч. 36 м.	0.8	» »

Из вновь вскрытого брюха вытянута кишечная петля

1 ч. 38 м.	0.8 куб. см
1 ч. 40 м.	1.0 » »

Брюхо закрыто

1 ч. 42 м.	0.8 куб. см
------------	-------------

Добавлено кураре

1 ч. 44 м.	0.6 куб. см
1 ч. 46—48 м.	1.0 » »
1 ч. 50 м.	0.6 » »
1 ч. 52 м.	0.6 » »
1 ч. 54 м.	0.6 » »

Брюхо вскрыто

1 ч. 56 м.	1.0 куб. см
1 ч. 58 м.	0.6 » »
2 ч. 00 м.	0.6 » »

Брюхо закрыто. Добавлено кураре

2 ч. 04 м.	0.8 куб. см
2 ч. 06 м.	0.7 » »
2 ч. 08 м.	0.6 » »

Брюшная полость вновь вскрыта

2 ч. 10 м.	0.9 куб. см
2 ч. 12 м.	0.8 » »
2 ч. 14 м.	0.6 » »

Брюхо закрыто

2 ч. 16 м.	0.8 куб. см
2 ч. 18—20 м.	1.0 » »
2 ч. 22 м.	0.8 » »

Брюхо вскрыто. Кишечная петля смочена эфиром

2 ч. 24 м.	0.4 куб. см
2 ч. 26 м.	1.1 » »

Брюхо закрыто. Впрыснуто кураре

2 ч. 28 м.	0.7 куб. см
2 ч. 30 м.	0.6 » »

2 ч. 32 м.	0.6 куб. см
2 ч. 34—36 м.	0.6 » »
2 ч. 38 м.	0.8 » »

Новая вытянутая из брюха кишечная петля смочена эфиром

2 ч. 40 м.	0.7 куб. см
2 ч. 42 м.	0.6 » »

Брюхо закрыто

2 ч. 44 м.	0.9 куб. см
--------------------	-------------

В высшей степени неполный курарный наркоз животного делает данные этого наблюдения крайне ненадежными. Например, после вскрытия брюшной полости в некоторых случаях наблюдается даже повышение слюноотделения, что, возможно, и здесь должно быть отнесено за счет механических причин. Во всяком случае этот опыт доказывает, что вскрытие брюха не обнаруживает никакого тормозящего действия. Только раздражение кишек эфиром было тормозящим для слюноотделения, однако и это действие было крайне поверхностным. При повторении этого же опыта результаты оказались еще непонятнее, чем в приведенном опыте.

9-й опыт. Кураризированная собака. Слюна собирается из правой железы. Эта же собака уже употреблялась на другом опыте. Во время всей серии опытов через короткие интервалы добавлялось кураре.

3 ч. 39—41 м.	0.4 куб. см
3 ч. 43 м.	0.3 » »
3 ч. 45 м.	0.3 » »
3 ч. 47 м.	0.3 » »

Брюшная полость вскрыта

3 ч. 49 м.	0.8 куб. см
--------------------	-------------

Брюшная полость закрыта

3 ч. 51 м.	0.8 куб. см
3 ч. 53 м.	0.6 » »
3 ч. 55 м.	0.6 » »
3 ч. 57 м.	0.8 » »
3 ч. 59 м.	0.6 » »

Здесь секреция ускорилась после однократного вскрытия брюха и осталась примерно на том же уровне и при закрытии брюха.

Этому опыту также нехватает чистоты, особенно вследствие неполного кураризирования и потому, что брюхо вскрывалось один раз лишь на 2 минуты. Мы, однако, не сочли себя вправе замалчивать опыт, который не отвечает нашим ожиданиям, дабы весь материал наблюдений мог оказаться в распоряжении позднейшей критики.

Результаты приведенных опытов можно свести к следующим положениям: вскрытие брюшной полости и вытягивание кишечной петли вызывают в большинстве чистых опытов уменьшение или остановку постоянного слюноотделения (вызванного действием кураре или CO_2) и понижение или полное торможение рефлекторного действия *lingualis* на слюну. Эти результаты либо устраняются закрытием брюшной полости, или они продолжаются и после него с той же или уменьшенной интенсивностью.

Другая, менее безупречная серия опытов дала либо увеличение секреции, или действие равнялось нулю. Что касается количественных изменений слюны, то они наблюдались в должной мере только в 1-м опыте.

Теперь спрашивается: чем производится это тормозное действие? Здесь имеются различные возможности. Можно было бы признать, что неизбежное при вскрытии брюшной полости охлаждение крови понижает возбудимость всей и в особенности секреторной нервной системы. Также и изменения в кровообращении могли бы оказать влияние на секреторную деятельность. В конце концов можно было бы допустить рефлекторное торможение слюноотделения вследствие раздражения внутренностей.

Эти предположения были подвергнуты одно за другим экспериментальной критике. Возможность влияния охлаждения была очень скоро исключена, так как выяснилось, что не наблюдалось никакого заметного падения температуры. Только в редких случаях имелось падение, равное $0.02\text{--}0.08^\circ \text{C}$ (in apo), которое могло быть отнесено за счет обнаженных внутренностей. Это

падение температуры наступило, однако, лишь после восстановления секреции. Относящиеся сюда данные сообщены дальше.

Что касается нарушений кровообращения, то она могли бы заключаться либо в значительном понижении кровяного давления, благодаря обратному току крови в сосуды внутренностей, либо здесь могло бы иметь место рефлекторное сужение сосудов в самой железе. Хотя надо было бы признать установленным прежними опытами, что состояние кровообращения несущественно для хода слюноотделения, мы все же сочли себя вынужденными экспериментально испытать наш специальный случай. С этой целью было поставлено непосредственное наблюдение над влиянием вскрытия брюшной полости на кровяное давление.

10-й опыт. Кураризированная собака. Правая art. carotis соединена с ртутным манометром. Для измерения температуры служил вставленный в rectum термометр (с пятьюдесятью делениями, фирмы Гейслера в Бонне).

Время	Кровяное давление, в миллиметрах ртути	Внутренняя температура в °C
12 ч. 33 м.	84	36.58
12 ч. 35 м.	85	36.58
12 ч. 38 м.	89	36.58

Из вскрытого брюха вытянута наружу кишечная петля

12 ч. 40 м.	98	36.54
12 ч. 42 м.	109	36.54
12 ч. 44 м.	108	36.45
12 ч. 46 м.	103	36.40
12 ч. 48 м.	95	36.40
12 ч. 50 м.	91	36.38

Брюхо снова вскрыто, вытянута наружу кишечная петля

12 ч. 52 м.	95	36.33
12 ч. 54 м.	97	36.30

Брюшная полость закрыта

12 ч. 56 м.	88	36.28
12 ч. 58 м.	89	36.25
1 ч. 00 м.	83	36.16
1 ч. 04 м.	83	36.10

Добавлено кураре

1 ч. 06 м.	44	36.06
1 ч. 08 м.	75	36.00
1 ч. 10 м.	76	35.98

Брюхо вскрыто

1 ч. 12 м.	93	35.94
1 ч. 14 м.	87	35.88
1 ч. 16 м.	81	35.85

Брюхо закрыто

1 ч. 18 м.	68	35.82
1 ч. 20 м.	67	35.80
1 ч. 22 м.	68	35.78
1 ч. 24 м.	71	36.70

Приведенные цифры доказывают, что вскрытие брюшной полости не только не имеет следствием падение кровяного давления, но скорее его повышение. И хотя этот подъем обычно постепенно выравнивается еще в течение обнажения внутренностей, все же кровяное давление остается до закрытия брюха выше, чем оно было до его вскрытия.

На собаке мы имеем этот единственный опыт. На кроликах же упомянутое явление наблюдалось на опытах, поставленных с иной целью. Кроме того, несколько дальше будет сообщен опыт, где имело место значительное слюноотделение при чрезвычайно низком кровяном давлении.

Возможность сужения сосудов в железе была исключена следующим опытом.

11-й опыт. Кураризированная собака. Слюна собирается из обеих желез.

Время наблюдения	Правая железа	Левая железа	Внутренняя температура, в °C
11 ч. 02—04 м.	0.9	1.0	38.84
11 ч. 06 м.	0.9	1.0	38.84
11 ч. 08 м.	1.0	1.1	38.84
11 ч. 10 м.	1.4	1.5	38.80

11 ч. 12 м.	1.2	1.3	38.80
11 ч. 14 м.	0.9	1.0	38.80
11 ч. 16 м.	1.6	1.8	38.76

Левый вагосимпатикус перерезан на шее

11 ч. 18 м.	2.2	2.3	38.74
11 ч. 20 м.	1.5	1.6	38.72

Добавлено 3 куб. см кураре

11 ч. 22—24 м.	1.1	1.1	38.62
11 ч. 26 м.	1.0	1.0	38.60
11 ч. 28 м.	0.9	1.1	38.58

Вскрыта брюшная полость

11 ч. 30 м.	0.6	0.6	38.56
11 ч. 32 м.	0.4	0.4	38.56

Брюшная полость закрыта

11 ч. 34 м.	2.2	2.2	38.48
11 ч. 36—38 м.	0.9	1.0	38.20

Смысл этого опыта ясен. Для торможения слюноотделения абсолютно безразлично, активны или парализованы сосудосуживающие нервы железы, ибо торможение не должно происходить через их посредство. Необыкновенная ясность приведенного опыта, как нам казалось, позволяла нам повторить его в форме вариаций, как, например, вырезание верхнего шейного ганглия. В пару с ним многократно ставился старый опыт Людвига; однако 4—5-минутное зажатие carotis не дало заметного понижения слюноотделения.

Таким образом *per exclusionem* остается единственное возможное предположение, а именно, что вскрытие брюха тормозит слюноотделение посредством рефлекторного воздействия на секреторный аппарат подчелюстной железы.

К сожалению, мы не ставили таких же опытов с раздражением седалищного нерва, хотя уже вышеприведенное толкование делает и для этого нерва более чем вероятным его влияние на тормозной аппарат секреторных нервов.

Теперь мы стоим перед вопросом: как объяснить тормозное влияние на секреторный нервный аппарат слюнной железы?¹ Здесь возможны различные толкования. Можно было бы предположить существование у секреторной нервной системы особого нервного аппарата, связанного с центром центростремительными и центробежными путями. Также было бы не совсем невероятно предположение центростремительных тормозных путей, парализующих отдельный секреторный центр. За отсутствием более обстоятельной экспериментальной критики мы должны удовлетвориться следующими соображениями, основанными на известных прежних данных. Ближе всего сюда относится, понятно, аналогия этого явления с торможением нервных центров при помощи раздражений, исходящих одновременно с двух мест на периферии. Но известно, что только при определенных силах раздражения происходит вычитание обоих раздражений, при других же силах раздражения имеется усиление возбуждения благодаря суммации раздражений. Оба рода случаев встречаются и в наших опытах. Вышеприведенные опыты показали нам, что при раздражении слюнного центра CO_2 и кураре слюноотделение уменьшается не каждый раз при добавлении раздражения седалищного нерва; более сильные раздражения этого нерва вызывали увеличение секреции благодаря суммированию. Специально поставленные опыты с одновременным раздражением язычного нерва и седалищного нерва имели тот же результат. Здесь тоже наблюдалось вычитание при слабых и суммация при более сильных раздражениях седалищного нерва. Указание на сходное отношение можно было бы уже усмотреть из опытов с вскрытием брюшной полости (7, 8 и 9-й опыты). Можно было бы представить себе дело и так, что, благодаря вскрытию брюшной полости, нервы охлаждаются, что у некоторых животных служит средством раздражения для побуждения слюнной секреции. Позднее температурные колебания уменьшаются (температура в тканях

¹ В виде дополнения к этой серии опытов вскоре появятся исследования д-ра М. Афанасьева над тем же предметом на временных фистулах (К. Устимович).

выравнивается), отчего раздражение ослабляется, и теперь, еще в продолжение обнажения брюшных внутренностей, наступает торможение секреции (6-й опыт). У животных с менее возбудимыми нервами охлаждение, конечно, вызывало слабое раздражение, которое, понятно, давало торможение. К сожалению, во время опытов внимание направилось на тормозные воздействия, почему противоположные результаты мало принимались во внимание, и поэтому число таких наблюдений очень ограничено. За наше объяснение происхождения торможения слюноотделения говорит его простота, хотя все это должно было бы быть сперва доказано экспериментально.

Вернемся к нашим соображениям, высказанным в начале этого сообщения. Результаты наших исследований над рефлекторным торможением слюнной железы как будто подтверждают предполагаемую аналогию между поджелудочной и подчелюстной железами. Вскрытие брюшной полости по образу своего действия при обоих родах секреторных процессов проявляет определенное сходство. В самом деле, если посредством вскрытия брюшной полости полностью приостанавливается часто значительная секреция слюнной железы — результат, длящийся и после закрытия брюха, — то, с другой стороны, известны также случаи, в которых вскрытие брюха не оказало никакого видимого влияния на панкреатическую секрецию (две собаки, упомянутые Кл. Бернаром). Правда, нам недостает наблюдений, где рефлекторное действие *lingualis* совершенно отсутствовало бы, тогда как с *rapsgas* нередко случается, что оперирование накормленного животного полностью затормаживает секрецию.

Разница могла бы обуславливаться побочными обстоятельствами. Во-первых, раздражение *lingualis* действенно лишь при более значительных силах раздражения, по сравнению с которыми раздражение нервных окончаний в слизистой кишечника (пищей) несравнимо мало. Во-вторых, на опытах со слюнной железой вскрытие брюшной полости никогда не длилось дольше 6 минут, тогда как операция панкреатической фистулы требует по меньшей мере 15—30 минут, да и самой железе наносится механическая травма. Чтобы проследить далее параллелизм

обоих секреторных органов, надо было бы испытать следующее. Так как уже известно, что тормозное действие на рапсгаз распространяется и на самую железу, т. е. что при раздражении центробежных нервных путей наблюдается ее пониженная возбудимость, то было бы желательно исследовать — падает ли также возбудимость *chorda tympani* при раздражении слюнной железы?

Резче всего разница между обеими железами проявляется при внешних чувствительных раздражениях.

Тогда как слюноотделение может быть заторможено только сравнительно сильными раздражениями, для торможения панкреатической секреции достаточно таких раздражений, которые вызывают слюноотделение. Здесь, однако, следует упомянуть, во-первых, о том, что характер действия чувствительных раздражений на рапсгаз исследован еще далеко не в такой мере, как это имеет место для слюнных желез. Во-вторых, не следует забывать, что раздражения отдельных нервных центров действительны лишь для ограниченной области, как это нагляднее всего явствует из исследований Гольца¹ о центре эрекции в спинном мозгу.²

Что же удивительного после всего этого, если два органа, из которых один лежит на поверхности тела, а другой — в его полости, ведут себя не одинаково?

Ведут ли себя, однако, тормозные механизмы слюнных желез и рапсгаз действительно одинаково и кажутся видоизмененными лишь благодаря местным соотношениям, — остается пока что неразрешенным вопросом, который требует экспериментальных доказательств. Одно твердо установлено, что и подчелюстная и поджелудочная железы подчинены влиянию двоякого рода рефлекторных воздействий: ускоряющего и тормозящего.

Позволим себе в заключение сделать несколько замечаний о секреторном действии кураре, поскольку оно наблюдается на слюноотделении. Наши опыты с повторными впрыскиваниями

¹ [Goltz], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. VIII, 1874. [S. 460-496].

² Исследования Хидига и других не менее благоприятны этой точке зрения, чем наблюдения Гольца (К. Устимович).

кураре не оставляют никакого сомнения в том, что кураре действует слюногонно. Как правило, действие кураре яснее всего тотчас же после впрыскивания; оно длится от двух до шести минут, после чего слюноотделение большей частью падает до своей исходной величины, чтобы продолжаться с этой постоянной скоростью в течение некоторого времени. В виде исключения наблюдались случаи, где после впрыскивания кураре слюноотделение уменьшалось и даже полностью затормаживалось. Так как в подобных случаях, если судить по пульсу, кровяное давление казалось очень незначительным, мы все же сочли полезным испытать и этот предмет экспериментально. Первой причиной понижения кровяного давления, казалось бы, можно было признать действие кураре.

Дабы удовлетворительно ответить на эти вопросы, мы поставили исследование с целью измерить у кураризированного животного во время слюноотделения одновременно и кровяное давление. Мы сообщаем здесь результаты этих опытов, значение которых, надо надеяться, не ускользнет от читателя.

12-й опыт. Кураризированная собака.¹ Слюна собирается из выводного протока правой подчелюстной железы. Левая *art. carotis* соединена с ртутным манометром; регистрационным аппаратом служит барабан кимографа (фирмы Бальцар и Шмидт в Лейпциге).

Время	Количество выделившейся слюны, в куб. сантиметрах	Кровяное давление, в миллиметрах ртути
11 ч. 21—23 м.	1.3	138
11 ч. 25 м.	1.6	147
11 ч. 27 м.	1.6	147
В <i>vena jugularis</i> впрыснуто 6 куб. см $\frac{1}{2}\%$ раствора кураре		
11 ч. 29 м.	1.5	139
Добавлено еще $2\frac{1}{2}$ куб. см кураре		
11 ч. 31 м.	0.7	111
11 ч. 33 м.	0.3	78

¹ Кураре было получено от фирмы Брукнер, Лампе и Ко в Лейпциге.

11 ч. 35 м.	0.4	75
11 ч. 37 м.	0.6	89
11 ч. 39 м.	Не известно	90
11 ч. 41 м.	0.5	85
11 ч. 43 м.	0.5	105
11 ч. 45 м.	0.6	104
11 ч. 47 м.	0.9	116
11 ч. 49 м.	0.8	109
11 ч. 51 м.	1.1	111
11 ч. 53 м.	1.6	116

Добавлено 4 куб. см кураре

11 ч. 55 м.	1.1	103
11 ч. 57 м.	0.5	Не записано
11 ч. 59 м.	0.5	102
12 ч. 01 м.	Неточно собрано	102
12 ч. 03 м.	0.5	104
12 ч. 05 м.	0.7	106

Добавлено 4 куб. см кураре

12 ч. 07 м.	0.8	96
12 ч. 09 м.	0.0	86
12 ч. 11 м.	0.2	92
12 ч. 13 м.	0.3	100
12 ч. 15 м.	0.4	99
12 ч. 17 м.	0.6	106
12 ч. 19 м.	0.6	104

Для повышения кровяного давления производится давление на брюхо

12 ч. 21 м.	0.4	109
12 ч. 23 м.	0.9	110
12 ч. 25 м.	0.9	111
12 ч. 27 м.	1.0	116

Добавлено 4 куб. см кураре

12 ч. 29 м.	0.9	114
12 ч. 31 м.	0.4	100
12 ч. 33 м.	0.2	95
12 ч. 35 м.	0.3	100
12 ч. 37 м.	0.4	109
12 ч. 39 м.	0.5	109
12 ч. 40 м.	0.4	115

Постепенно впрыскивается 8 куб. см кураре

12 ч. 41 м.	0.2	61
12 ч. 43 м.	0.2	52
12 ч. 45 м.	0.2	После того как кровяное давление поднялось до 108 мм ртутн, опыт пришлось прервать из-за свертывания крови в артериальной канюле
12 ч. 49 м.	1.0	
12 ч. 56 м.	2.3	
12 ч. 59 м.	1.1	

Столь ярко выраженный здесь в цифрах параллелизм количества секреции и кровяного давления еще резче выступил на кимографической кривой. Явление казалось очень заманчивым. Мы уж почти склонны были после этого наблюдения сделать заключение о причинной связи между кровяным давлением и слюноотделением.

Однако вскоре нам суждено было потерпеть разочарование в нашем ожидании и даже на той же собаке.

Так как пульс у собаки был еще очень сильный и можно было заключить о значительном кровяном давлении, мы попробовали понизить кровяное давление перерезкой спинного мозга

После прополаскивания артериальной канюли отпрепаровывается *ligamentum nuchae*.

Время	Количество выделявшейся слюны, в куб. сантиметрах	Кровяное давление, в миллиметрах ртутн
1 ч. 30 м.	0.0	—
1 ч. 32 м.	0.7	—
1 ч. 34 м.	1.0	—
1 ч. 36 м.	0.9	—
1 ч. 38 м.	0.9	167
1 ч. 40 м.	0.8	168
1 ч. 42 м.	0.9	169

Шейный отдел спинного мозга разрушен тонким шпательем ниже *calamus scriptorius*. Вскрытие показало, что лишь незначительная часть правого бокового столба осталась неповрежденной.

Время	Количество выделившейся слюны, в куб. сантиметрах	Кровяное давление, в миллиметрах ртути
1 ч. 50—52 м.	1.4	Не измерено
1 ч. 54 м.	1.4	—
1 ч. 58 м.	2.3	—
2 ч. 00 м.	1.1	31
2 ч. 02 м.	1.2	31
2 ч. 06 м.	1.0	31
Давление на брюхо		
2 ч. 08 м.	0.8	33
2 ч. 10 м.	0.9	30

Теперь уже не осталось никакого сомнения, что результаты первой половины опыта обязаны своим происхождением тормозному влиянию кураре на слюнную секрецию.

После сообщенных выше наблюдений едва ли покажется слишком смелым предположение, что кураре обладает двояким действием на слюноотделение, смотря по дозе. Один раз, при малых дозах (1—2 куб. см $\frac{1}{2}\%$ фильтрованного водного раствора), слюноотделение усиливается кураре, в другой раз, при больших дозах (4—8 куб. см), слюнной ток им затормаживается. Может быть, этим обстоятельством можно объяснить иногда противоположные данные разных исследователей о действии кураре.

Во время моих опытов мне крайне любезно ассистировал г-н Пестич, за что я здесь выражаю ему мою искреннюю благодарность.

ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕВЯЗКИ ПРОТОКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРОЛИКОВ¹

(Из Физиологического института в Бреславле)

(Приложение: 1 таблица)

В своем последнем сообщении о секрете поджелудочной железы травоядных животных Гейденгайн² заметил, что у кролика секреторное давление этого сока равняется 16—17 мм ртутн. Отсюда он вывел заключение, что, как это бывает с желчью при патологических условиях, например при кишечных катарах, здесь легко может иметь место задержка в выходе секрета в кишку и вследствие этого его всасывание внутри протоков железы. Это предположение привело к целому ряду экспериментальных вопросов. Как обстоит дело с питанием и общим состоянием животного с перевязанным протоком? Продолжается ли секреция и после создания непроходимости? Каковы в положительном случае свойства секрета? Какие изменения претерпевает железа в своем строении под влиянием застоя? Богатство секрета ферментами и пищеварительная энергия именно белкового фермента позволяют предполагать, что, с одной стороны, исключение их из кишечника и, с другой стороны, их переход в общую массу соков делают эту операцию в высшей степени опасной для животного. Правда, это опасение уменьшается, если принять во внимание возможность,

¹ [Folgen der Unterbindung des Pancreas-Ganges bei Kaninchen]. Pflüger's. Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVI, 1878, S. 123.

² [Heidenhain], ibidem, Bd. XIV, [1877, S. 457—468].

что при патологических поражениях слизистой кишечника, которые влекут за собой желтуху вследствие непроходимости d. choledochus, часто также, конечно, бывают и застой и всасывание панкреатического сока, без того, чтобы об этом дали знать резкие симптомы.

Во время моего пребывания в Бреславле, слишком короткого для разрешения всех этих вопросов, я занялся некоторыми из них. Результаты моих наблюдений, которые требуют продолжения, я и предлагаю ниже.

Все сообщаемые опыты проведены исключительно на кроликах. Этот выбор обуславливается главным образом легкостью перевязки протока. У собак верхний, меньший из двух протоков отыскивается с трудом, причем наносятся большие повреждения. На кроликах операция занимает от двух до четырех минут и происходит чисто, без побочных повреждений. Кролики легко переносят вскрытие брюшной полости и начинают есть иногда уже в тот же день. Ни одно из шестнадцати оперированных животных не погибло. Максимум времени, которое я давал животным жить, равнялся 30 дням. В течение этого времени проток никогда не восстанавливался.

Общее состояние животного после перевязки. Никакой симптом не указывал на какое-либо болезненное поражение у животного. Мерилом для состояния питания служит вес животных. Выяснилось, что падение его имеет место лишь в течение первых двух-пяти дней после операции. Затем вес достигает опять своей первоначальной величины и остается в общем постоянным на неопределенное время, не считая, конечно, более мелких колебаний, которые бывают и у нормальных животных, когда корм дается им в неограниченном количестве. Разницы между калом оперированных и неоперированных животных никогда не замечалось. Примером состояния веса могут служить следующие цифры, полученные на кролике, который надолго был оставлен живым. Когда 20 июня был перевязан панкреатический проток, животное весило 2575 г. В ближайшее время вес колебался следующим образом:

Число	Вес, в граммах	Число	Вес, в граммах
21 июня	2430	4 июля	2645
22 июня	2105	6 июля	2485
23 июня	2425	10 июля	2490
26 июня	2435	13 июля	2685
28 июня	2723	16 июля	2680
30 июня	2610	19 июля	2525
2 июля	2415	20 июля	2670

Из этих цифр видно, что вес отнюдь не меняется постоянно в каком-нибудь одном определенном направлении, например в сторону падения. Колебания в ту и в другую сторону зависят от неравномерного принятия пищи, обусловленного преимущественно тем, что все кролики в клетке переставали есть от страха, как только их покой нарушался шумными собаками из соседнего помещения.

Секреция после перевязки. Не подлежит никакому сомнению, что после перевязки секреция продолжается; я наблюдал ее в течение 30 дней. Правда, в трех из шестнадцати опытов сок не мог быть получен. Однако такие отрицательные наблюдения встречаются в этом случае не чаще, чем у нормальных животных; они являются исключительно следствием побочных обстоятельств. Именно, в течение каждого опыта можно часто вполне убедиться в том, до какой степени влияют механические причины на оттекание секрета через единственно применимые тонкие канюли. Малейшая неправильность в положении канюли, вызывающая разрыв протока, малейший кусочек эпителия, расположившийся перед внутренним отверстием канюли, затрудняют оттекание. Иногда лишь после долгих стараний удается дать соку свободный путь. Другой, не менее важной причиной прекращения секреции является слишком сильное отравление кураре. Что этот яд может тормозить секрецию с самого начала опыта, явствует из многих случаев, в которых в середине опыта на кролике, который хорошо сецернировал сок, вторичное кураризирование окончательно прерывало секрецию. Что это объяснение отрицательных случаев правильно, ясно видно из того, что они совпали с началом ряда моих опытов, когда я еще не достиг необходимой осто-

рожности, и что они относятся к кроликам, которые жили сравнительно короткое время с перевязанным протоком; зато в дальнейших опытах кролики, жившие гораздо дольше, дали положительные результаты.

Количество и свойства полученного сока не обнаруживают значительной разницы по сравнению с секретом нормальных кроликов. В вышеупомянутом сообщении Гейденгайна приведена максимальная величина секреции, равная 0.6—0.7 куб. см в час. Это количество было получено и в наших опытах, правда, лишь один раз, у одного кролика через два дня после перевязки протока. Большей частью секреция колебалась между 0.3—0.4 куб. см в час, что является приблизительно средней величиной для нормальных кроликов. Впрочем, это сравнение может претендовать лишь на приблизительную ценность вследствие упомянутых выше трудностей собирания сока.

Влияние секрета на фибрин исследовалось всегда, его влияние на крахмал — лишь изредка. В одиннадцати случаях из тринадцати имело место растворение фибрина. В обоих отрицательных случаях собранное количество было слишком незначительно, чтобы демонстрировать растворение фибрина; в одном из них жидкость была смешана с кровью. Оба случая относились к кроликам после кратковременной перевязки; при более длительной перевязке влияние на фибрин никогда не отсутствовало. Степень растворяющей силы сока очень разнообразна у разных кроликов; разница эта не зависит от времени, в течение которого был перевязан проток. Подобные же колебания Гейденгайн нашел также в соке нормальных кроликов. Для того чтобы высказаться определенно о соотношении активности сока у нормальных и оперированных кроликов, количество наших опытов недостаточно.

Диастатическое влияние на крахмал, там, где его испытывали, никогда не отсутствовало.

Что касается свойств сока после перевязки, то необходимо упомянуть, что он часто содержит студенистые комочки различной величины. Но так как при длительной перевязке (15 дней и дольше) их не обнаруживается, а, напротив того, сок так же чист, как у нормальных кроликов, то ясно, что они происходят от ка-

тара железы (а именно — ее отводящего протока), который следует непосредственно за перевязкой и позднее исчезает.

Состояние железы. Макроскопические изменения железы в течение первых дней после перевязки состояли лишь в видимом на глаз значительном растяжении ее протоков. Затем замечалось утолщение стенок протоков; еще позднее, примерно через 20 дней, орган выглядел заметно атрофированным. Особенно заметна атрофия на той части железы, которая плоско растянута между листками мезентерия. Дольки выглядят здесь чрезвычайно тонкими и прозрачными; вместе с тем всюду сильно проступают утолщенные и растянутые протоки.

При микроскопическом исследовании выбор методики представлял бóльшие трудности, чем при исследовании железы собаки.

Настоятельное всего можно рекомендовать исследование совершенно свежих долек железы без всяких добавлений или в 0.6% растворе поваренной соли. Обычные средства уплотнения вызывают большей частью сильное помутнение наружной гомогенной зоны клеток, чем крайне резко нарушается их характерный внешний вид. Наилучшие результаты получаются, если уплотнить ближайшую к селезенке, более толстую часть железы в абсолютном алкоголе и исследовать окрашенные пикрокармином срезы в глицерине.

Осмотр многочисленных препаратов дает следующее.

Уже через два дня после перевязки мы видим, что железистые пузырьки и их клетки значительно уменьшились, как видно из фиг. 1 и 2. Фиг. 1 представляет свежие железистые пузырьки нормальной железы, исследованные без всяких добавлений, фиг. 2 — железистые пузырьки после трехдневной перевязки. Клетки последних отклоняются от нормы не только в смысле величины, но и в смысле внешнего вида. В то время как нормальным клеткам придают совершенно специфический внешний вид их гомогенная наружная и зернистая внутренняя зоны, этот признак в ближайшее время после перевязки у уменьшившихся клеток стирается. Зернистая внутренняя зона большей частью исчезает без остатка; напротив того, темные зернышки устилают более или

менее густо ту или другую сторону клетки и край, обращенный к мембране железистых пузырьков. Однако эти темные зернышки, по крайней мере большей частью, не идентичны с зернышками нормальной внутренней зоны, так как последние растворяются в следах щелочей, а первые нет. Судя по их микрохимическому поведению, они оказываются большей частью очень мелкими жировыми капельками.

Далее, на препарате бросается в глаза присутствие многочисленных лимфатических телец в дольковой и межпузырьковой соединительной ткани. Эта последняя становится в дальнейшем главной ареной анатомических изменений. При точном сравнении фиг. 3, которая представляет спиртовой препарат нормальной железы, и фиг. 4, представляющей такой же препарат железы после шестидневной перевязки, на последнем замечаются уже между дольками ясные признаки разрастания соединительной ткани, которые на первом препарате не видны. На подходящих препаратах кажется, что эти соединительнотканые разрастания всегда начинаются прежде всего на протоках железы. Они распространяются более или менее быстро; свежие массы соединительной ткани выступают более широкими полосами, сначала между долями, а затем уже и между железистыми пузырьками; у растущих кроликов этот процесс идет быстрее, чем у взрослых. Ткань всегда богата веретенообразными тельцами и пронизана лимфатическими тельцами, даже вплоть до тридцатого дня. При этом прогрессирующем образовании соединительной ткани железистые пузырьки сдавливаются, и так как в результате общая масса железы атрофируется, то некоторая часть железистых пузырьков должна просто погибнуть. Оставшиеся отделены друг от друга широкими полосами соединительной ткани (ср. фиг. 5, полученную на еще молодом кролике на девятый день после перевязки). В более позднее время после перевязки клетки остальных железистых пузырьков вновь выглядит большей частью нормально, т. е. у них видна гомогенная внешняя и тонкозернистая внутренняя зоны; но эти зоны ведут себя как у животных после сильного выделения, т. е. первая относительно велика, а вторая относительно мала или даже вовсе пропадает.

Толкование изменений железы может носить лишь очень общий характер. В соединительной ткани имеется, очевидно, состояние хронического воспаления; здесь разыгрываются явления, совершенно сходные с теми, которые Шарко¹ наблюдал на печени при перевязке ductus choledochus. Происходит ли это воспаление лишь вследствие механического растяжения протоков застойным секретом? Или оно обуславливается природой секрета, который в протоках подвергается всасыванию? По нашему опыту давления от застоя недостаточно для объяснения: мы перевязывали у двух собак ductus whartonianus и исследовали подчелюстную железу через 6, resp. 12 дней. Не обнаружилось ни малейшего следа разрастания интерстициальной соединительной ткани, хотя давление, под которым растягиваются протоки слюнной железы, как известно, гораздо больше, чем давление внутри панкреатических протоков. Таким образом от природы застоявшегося и всасывающегося продукта должно зависеть — возникает ли в соединительной ткани воспалительный процесс или нет. Желчь и рапсегас действуют как воспалительные раздражители, слюна — нет. Что при интерстициальном разрастании соединительной ткани дело идет не о воспалении, идущем от места лигатуры, с убедительностью следует из того, что в этом месте разрастание соединительной ткани выступает не более резко, чем в более отдаленных частях железы.

Сецернирующие клетки железы в остальных железистых пузырьках представляют во всяком случае картину приостановленной секреторной функции: уменьшение объема по сравнению с нормальными клетками и резкое уменьшение или даже исчезновение зернистой внутренней зоны — состояние, которое нетрудно истолковать. Напротив, нам невозможно дать объяснение начинающемуся появлению многочисленных жировых капель в клетках в течение первого времени после перевязки.

Результаты вышеприведенных опытов возбуждают целый ряд важных вопросов. Не говоря уже о ближайшем вопросе — чем

¹ [Charcot], Archives de physiologie par Brown-Séguar, Charcot, Vulpian, 1876, [t. 3, pl. XIV, p. 272—399].

возмещается в пищеварительном хозяйстве исключение такого важного пищеварительного сока (что к мясоядным, быть может, относится не в такой степени), можно поставить на первый план второй вопрос — о судьбе всосавшихся ферментов, а именно белкового фермента. Ибо нет сомнения в том, что при постоянно продолжающемся выделении должно было бы иметь место и постоянное всасывание. Если бы панкреатический сок был красным или голубым, то оперированные животные стали бы красно- или синеокрашенными, точно так, как после перевязки общего желчного протока они становятся желтоокрашенными. Мы знаем, что раствор трипсина или панкреатический сок, впрыснутый под кожу, вызывает разлитое воспаление и нагноение. Что мешает трипсину после его всасывания в секреторном органе производить разрушающие действия в теле? Исследование этого пункта и составляло исходную точку наших опытов. Однако мы не смогли пойти дальше сообщенных выше необходимых предварительных опытов, потому что они заполнили все время моего кратковременного пребывания в Бреславле. Правда, я поставил ряд опытов в указанном направлении, причем, примыкая к данным Подолинского,¹ я исходил из мысли, что трипсин должен был бы терять свои опасные свойства благодаря редукции внутри кровяного русла. Хотя я и хотел бы признать с некоторой вероятностью, что это так и есть, все же во время опытов в результатах проявились такая путаница и отчасти колебания, что я пока предпочитаю воздержаться от их сообщения.

¹ Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XIII, 1876, S. 422.



Fig. 1

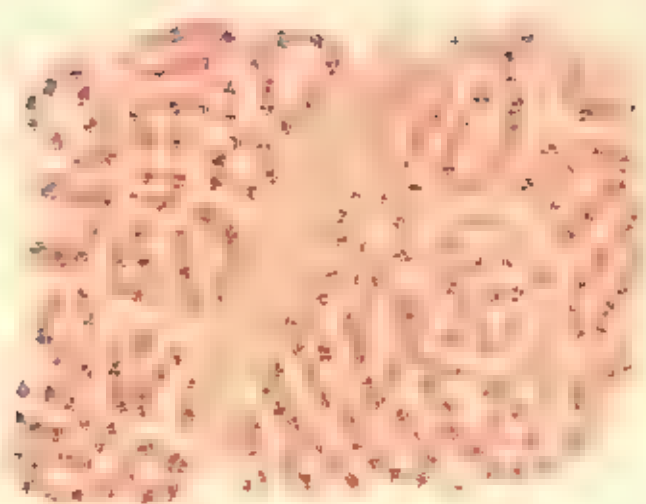


Fig. 2

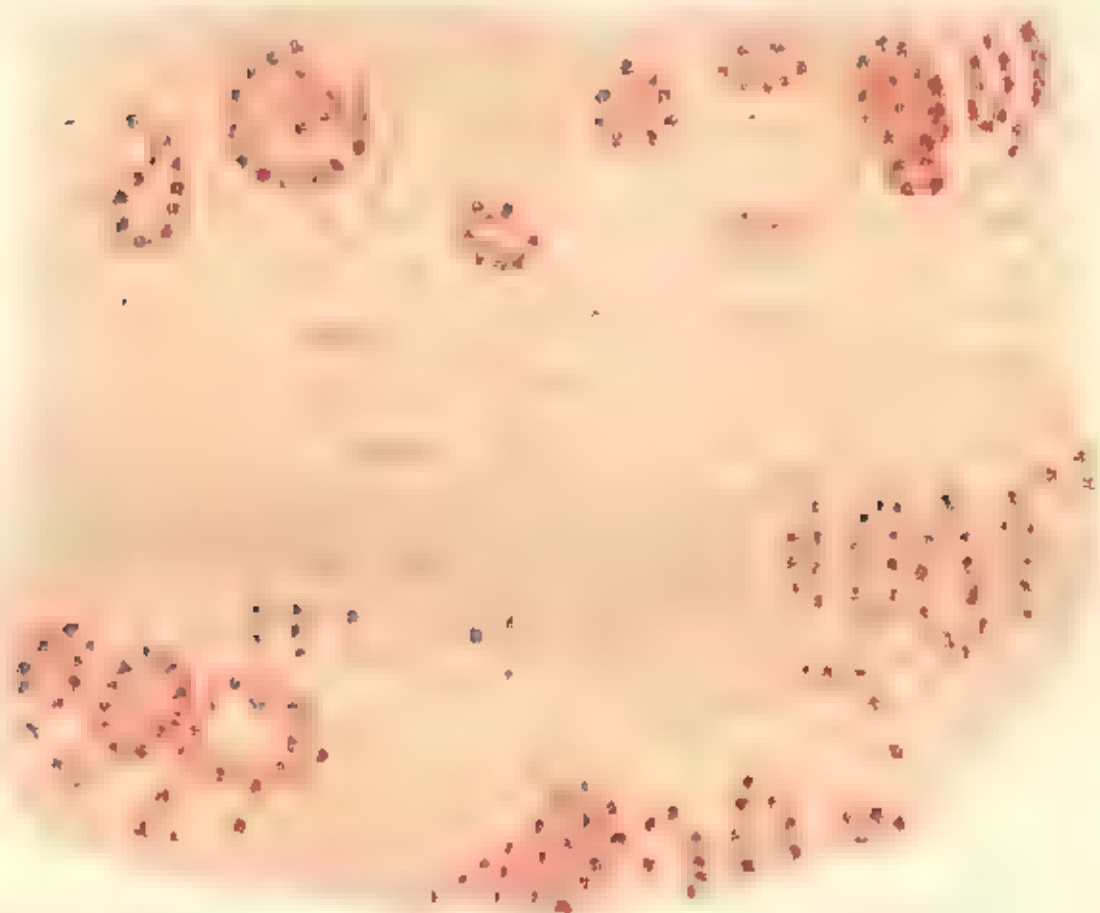


Fig. 3

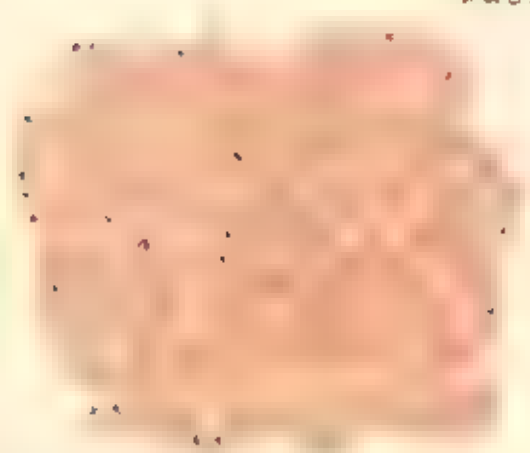


Fig. 4



Fig. 5

МАТЕРИАЛЫ К ФИЗИОЛОГИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ¹

(Совместно с М. Афанасьевым)

Главные опыты настоящего сообщения были поставлены два года тому назад и вошли в сочинение, удостоенное награды С.-Петербургского университета.

Опубликование этой серии опытов было предпринято в надежде, что дальнейшими опытами будут заполнены кое-какие пробелы. Хотя при новой серии опытов наши ожидания во многих отношениях не оправдались и приводимые здесь результаты еще очень далеки от желаемой законченности, все же некоторые новые факты казались нам не совсем маловажными для еще весьма неполного учения о деятельности поджелудочной железы.

Пусть это обстоятельство послужит оправданием этого еще неудовлетворительного сообщения.

Уже во время постановки наших первых новых опытов появились имеющие большое значение исследования Гейденгайна, что не осталось без влияния на наши тогдашние наблюдения. Однако, прежде чем высказаться об этой работе Гейденгайна,² мы изложим в историческом порядке ход развития наших собственных исследований.

¹ [Beiträge zur Physiologie des Pancreas]. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVI, 1878, S. 173.

² [Heidenhain], ibidem, Bd. X, 1875.

Исследованиям иннервации поджелудочной железы должно было предшествовать разрешение вопроса: какой род фистул дает результаты, наиболее близко стоящие к нормальному состоянию железы?

Мы предпочли постоянные фистулы временным и вот из каких соображений.

Большая концентрация, повышенная энергия действия и умеренное количество сока при временных фистулах казались нам менее подходящими для сравнения с нормальным соком, чем сок постоянных фистул. В самом деле, почему считать более концентрированный сок нормальнее, чем жидкий, тогда как оба эти свойства могут быть патологическими?

Что касается физиолого-химических реакций сока, то все три известные реакции оказались годными для обоих родов сока, полученных как из временных, так и из постоянных фистул, как это было уже указано Н. О. Бернштейном¹ и повторно нами подтверждено.

Мы воспользовались также указанием Кл. Бернара,² что в соке постоянных фистул, при добавлении уксусной кислоты, появляется газ (вероятно CO_2), тогда как с соком временных фистул это происходит лишь после более длительного пребывания на воздухе. В этом фактически заключается основная разница между двумя родами соков, и как раз в пользу сока постоянных фистул.

Эта разница, как нам казалось, требовала более подробного исследования. При этом выяснилось нечто совершенно неожиданное. Обработывая многочисленные пробы свежесвыделенного сока из постоянной фистулы уксусной кислотой, мы ни разу не наблюдали сколько-нибудь значительного образования газа. Правда, иногда во время подливания кислоты на слой жидкости поднимались отдельные пузырьки; трудно, однако, решить — был ли это CO_2 или просто пузырьки воздуха, проникшие вместе

¹ [Bernstein], Arbeit aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig. 1869, [S. 1—36].

² Cl. Bernard, Mémoire sur le pancréas. 1856

с кислотой. При добавлении HCl в большом количестве случаев лишь один единственный раз нам удалось наблюдать образование газа. Если же к этому же соку, но после более длительного пребывания на воздухе, прибавляли уксусную кислоту, то, действительно, на второй-третий день развивалось значительное газообразование, но и здесь не каждый раз.

Вторым испытательным средством экспериментальной ценности обеих фистул явилась зависимость секреции от введения пищи. И это средство, как нам казалось, говорило скорее в пользу нормального поведения постоянных, чем временных фистул. Возражение Кл. Бернара, что из постоянной фистулы сок течет непрерывно, независимо от введения пищи, без труда опровергается данными таблиц Бернштейна. Что здесь, наоборот, имеет место очевидная зависимость секреции от кормления, постоянно наблюдали также и мы. Для временных же фистул это испытательное средство оказалось, напротив, либо совершенно неприменимым, либо неблагоприятным. Из всех временных фистул, наложенных Кл. Бернаром на собаках, он упоминает только о двух, где нормальное сокоотделение, по Кл. Бернару, наблюдалось вплоть до выпадения канюли. В обоих этих случаях можно было также наблюдать связь между кормлением и сокоотделением. Во многих других случаях этого нельзя было доказать, потому что в первый оперативный день, когда, по Кл. Бернару, отделение должно рассматриваться исключительно как нормальное, собаки не принимали пищи. Влияние кормления на отделение из временных фистул проще всего испытать, наблюдая, имеет ли место отделение у накормленного животного тотчас после операции, отсутствует ли оно у голодающего животного. На первый вопрос удовлетворительный ответ дает тот факт, что у накормленных животных секреция либо вовсе отсутствует, либо наступает позднее. Второе положение находит себе ответ в указании Бернштейна, что из пяти случаев с временными фистулами один раз наблюдалась сравнительно значительная секреция у животного, голодавшего 23 часа перед операцией. Наше решение отдать предпочтение постоянным фистулам перед временными подкреплялось, как нам казалось, еще следующим соображением.

Из всех прежних исследований деятельности поджелудочной железы легко усмотреть, что все попытки выявить иннервацию поджелудочной железы при временных фистулах не удались. Убедительнее всего это подтверждается статьей Ландау;¹ напротив того, ограниченная серия опытов с постоянными канюлями дала возможность Бернштейну обосновать некоторые твердые данные относительно названной иннервации.

Поэтому наши опыты над собаками проводились с постоянными фистулами. Операционная процедура в общем соответствовала описанию Бернштейна, с той единственной разницей, что, вместо того чтобы вставлять один конец проволоки в дуоденальный конец выводного протока, мы накладывали его снаружи и прикрепляли ниткой.

Надлежало решить: каким нервным аппаратом управляется поджелудочная железа? По аналогии можно было бы ожидать, что и здесь встретится либо вазомоторный, либо секреторный аппарат, либо оба аппарата одновременно. Наличие вазомоторного аппарата не подлежало сомнению; оставалось, таким образом, найти секреторные нервы. Таким средством для решения этого вопроса, без прямого вмешательства на самих нервах, явились, по примеру Гейденгайна,² исследование влияния атропина на панкреатическую секрецию и наблюдение над действием раздражений различной силы на концентрацию сока. Для этого концентрация сока после известной силы раздражения сравнивалась со степенью концентрации после еще более сильного раздражения.

Сначала мы хотели употребить для этой цели второй максимум секреции, предложенный Бернштейном. Потом мы предпочли просто кормить животное, как только величина секреции, установившаяся после первого кормления, начинала падать.

¹ К сожалению, мы имели в своем распоряжении лишь реферат работы Ландау [Landau. Zur Physiologie der Bauchspeichel Absonderung]. (Centralbl. f. d. med. Wissensch., № 56, 1873), [S. 888—889].

² [Heidenhain], Stud. aus d. Breslauer Inst., H. 4, 1868; Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., [Bd. V, 1872, S. 309—318; Bd. IX, 1874, S. 335—353].

Мы приводим здесь в извлечении цифры из одного опыта, который, согласно нашему ожиданию, говорит за присутствие у поджелудочной железы секреторного нервного аппарата (см. таблицу).

В дальнейшей серии опытов случалось и обратное — с увеличением количества секрета степень концентрации уменьшалась. Хотя настоящие основания, которыми обуславливалась разница в результатах, от нас ускользнули, все же мы сочли себя вправе сделать предположение, что секреция плотных и жидких составных частей сока представляет два различных процесса, которые подчинены двум особым нервным влияниям, и что случаи первого рода объяснимы лишь при допущении наличия секреторных нервов, непосредственно управляющих химической работой панкреатических клеток.

Поэтому мы были очень обрадованы найти в вышеупомянутой статье Гейденгайна не только те же факты, но и те же выводы. После этого мы сочли себя вправе не увеличивать числа наших собственных опытов.

Условия опыта	Совоотде- ление за 5 минут	Минимум	Максимум	Сушой остаток, в %
		секреции		
		в куб. сантиметрах		
В течение первых 35 минут после кормления мясом	1.0	0.4	1.8	4.00
В следующие 35 минут	0.6	0.4	1.0	3.33
» » 25 » 	0.6	0.4	0.8	2.65
» » 30 » 	0.7	0.4	1.2	3.50
» » 30 » 	0.4	0.3	0.5	2.52
Собаке дается еда (мясо)				
В следующие 15 минут	1.4	1.4	1.4	3.40

Из опытов с атропином мы приведем все, как более давние, так и позднейшие, ибо, насколько нам известно, подобные опыты еще до сих пор никем не были опубликованы, тем более, что

эксперименты Ландау с временными фистулами не дали надежных результатов.

Три первых опыта были проведены на одной и той же большой собаке. Когда собаке в первый раз вскрыли брюхо, то, за неимением свинцовой проволоки, от операции пришлось отказаться и брюхо было зашито. Пять дней спустя, когда рана довольно хорошо затянулась, брюхо было снова вскрыто, и теперь была наложена постоянная фистула.

1-й опыт. 3-й день после операции. Никакого сокоотделения. В 3 часа 10 мин. животное ставится в станок и получает мясо.

3 ч. 20 м.	1.8 куб. см
3 ч. 25 м.	1.4 » »
3 ч. 30 м.	1.3 » »
3 ч. 35 м.	0.9 » »
3 ч. 40 м.	0.8 » »

Под кожу брюха впрыскивается 0.005 г 1% раствора атропина

3 ч. 45 м.	0.4 куб. см
3 ч. 50 м.	0.1 » »
3 ч. 55 м.	0.0 » »
4 ч. 15 м.	0.0 » »

2-й опыт. Та же большая собака. 5-й день после операции. В 12 часов дня собака получает мясо. Тотчас же после кормления начинается весьма обильная секреция. Около 6 часов вечера брюхо и задние ноги совершенно мокрые.

В 5 час. 50 мин. собака ставится в станок

5 ч. 55 м.	1.0 куб. см
6 ч. 00 м.	2.0 » »
6 ч. 05 м.	2.0 » »

Под кожу впрыскивается 0.005 г атропина (того же раствора)

6 ч. 10 м.	1.0 куб. см
6 ч. 15 м.	0.1 » »
6 ч. 20 м.	0.2 » »
6 ч. 25 м.	0.1 » »
6 ч. 30 м.	0.0 » »
6 ч. 35 м.	0.1 » »

3-й опыт. Та же собака. 6-й день после операции. В 6 час. 30 мин. ставится в станок. В протоколе нет сведений, кормилась ли собака в этот день.

6 ч. 35 м.	1.2	куб. см
6 ч. 40 м.	1.6	» »
6 ч. 45 м.	2.0	» »

Впрыснуто то же количество атропина

6 ч. 50 м.	2.0	куб. см
6 ч. 55 м.	0.1	» »
7 ч. 00 м.	0.0	» »
7 ч. 05 м.	0.1	» »
7 ч. 10 м.	0.1	» »
7 ч. 35 м.	0.0	» »

4-й опыт. Другая собака ставится в станок. В 2 часа 32 мин. собака ставится в станок.

2 ч. 33 м.	0.0	куб. см
2 ч. 37 м.	0.0	» »

Собака получает мясо

2 ч. 50 м.	0.2	куб. см
2 ч. 53 м.	1.0	» »
2 ч. 55 м.	0.8	» »
2 ч. 57 м.	1.2	» »
2 ч. 59 м.	1.4	» »
3 ч. 01 м.	1.0	» »
3 ч. 03 м.	0.5	» »
3 ч. 06 м.	0.1	» »
3 ч. 10 м.	1.0	» »
3 ч. 13 м.	0.3	» »
3 ч. 15 м.	0.2	» »
3 ч. 17 м.	0.3	» »

Введено подкожно 0.01 г 1% раствора атропина

3 ч. 30 м.	0.0	куб. см
------------	-----------	-----	---------

5-й опыт. Та же собака. На другой день. Накормлена за 13 часов до наблюдения. Поставлена в станок в 9 час. 53 мин.

9 ч. 56 м.	0.4 куб. см
9 ч. 58 м.	0.7 » »
10 ч. 00 м.	1.5 » »
10 ч. 02 м.	0.6 » »
10 ч. 04 м.	1.6 » »
10 ч. 06 м.	0.8 » »
10 ч. 08 м.	1.0 » »
10 ч. 10 м.	0.6 » »
10 ч. 12 м.	0.0 » »
10 ч. 14 м.	0.2 » »
10 ч. 16 м.	0.6 » »
10 ч. 18 м.	0.4 » »
10 ч. 20 м.	0.2 » »
10 ч. 22 м.	0.4 » »

Впрыснуто то же количество атропина

10 ч. 23 м.	0.1 куб. см
10 ч. 26 м.	0.05 » »
10 ч. 35 м.	0.0 » »

6-й о п ы т. Другая собака. Оперирована три дня тому назад.
В 2 часа 5 мин. накормлена и поставлена.

2 ч. 20 м.	0.0 куб. см
2 ч. 25 м.	0.2 » »
2 ч. 30 м.	0.4 » »
2 ч. 35 м.	0.3 » »
2 ч. 40 м.	0.2 » »
2 ч. 45 м.	0.1 » »
2 ч. 50 м.	0.1 » »

Собаке снова дается еда

2 ч. 55 м.	0.1 куб. см
3 ч. 00 м.	0.2 » »
3 ч. 05 м.	0.4 » »
3 ч. 10 м.	0.4 » »
3 ч. 15 м.	0.5 » »

Введено подкожно 0.005 г атропина

3 ч. 20 м.	0.2 куб. см
3 ч. 25 м.	0.1 » »
3 ч. 45 м.	0.0 » »

7-й опыт. Оперирована два дня тому назад. Получила мясо.
В 10 час. 35 мин. поставлена.

10 ч. 45 м.	0.0 куб. см
10 ч. 47 м.	0.1 » »
10 ч. 49 м.	0.2 » »
10 ч. 51 м.	0.1 » »
10 ч. 53 м.	0.1 » »
10 ч. 55 м.	0.3 » »
10 ч. 57 м.	0.2 » »
10 ч. 59 м.	0.2 » »
11 ч. 01 м.	0.4 » »
11 ч. 03 м.	0.3 » »
11 ч. 05 м.	0.3 » »
11 ч. 07 м.	0.2 » »
11 ч. 09 м.	0.2 » »
11 ч. 11 м.	0.2 » »
11 ч. 13 м.	0.2 » »
11 ч. 15 м.	0.2 » »

Введено подкожно 0.01 г атропина

11 ч. 17 м.	0.2 куб. см
11 ч. 19 м.	0.15 » »
11 ч. 21 м.	0.1 » »
11 ч. 23 м.	0.05 » »
11 ч. 25 м.	0.05 » »

Снова вприснуто столько же атропина

11 ч. 27 м.	0.05 куб. см
11 ч. 29 м.	0.1 » »
11 ч. 31 м.	0.05 » »
11 ч. 33 м.	0.05 » »
11 ч. 35 м.	0.0 » »
11 ч. 37 м.	0.0 » »
11 ч. 39 м.	0.05 » »

8-й опыт. Та же собака. 5-й день после операции. Не известно, за сколько времени дан корм.

10 ч. 10 м.	0.0 куб. см
10 ч. 12 м.	0.2 » »
10 ч. 14 м.	0.2 » »
10 ч. 16 м.	0.2 » »

Собака получает мясо

Впрыснуто 0.01 г атропина

10 ч. 28 м.	0.6 куб. см
10 ч. 30 м.	0.4 » »
10 ч. 32 м.	0.4 » »
10 ч. 34 м.	0.4 » »

Из просмотра вышеприведенных цифровых данных видно, что результаты опытов получились одинаковые: во всех случаях действие атропина оказалось одним и тем же, так как это средство постоянно тормозило секрецию, а в большинстве случаев останавливало ее полностью.

В тех опытах, когда остановке секреции после атропинизации предшествовало самостоятельное ее падение, было бы целесообразно при остановке секреции накормить животное, что, к сожалению, нами не было сделано. Здесь мы считаем уместным обратить внимание на следующее соображение: не совсем вероятно, что только лишь полная приостановка секреции должна считаться нормальной (при нашей дозировке атропина), тогда как случаи более или менее значительного уменьшения секреции должны бы были, напротив того, относиться к патологическому состоянию железы. Вероятность такого предположения могла бы быть подкреплена наблюдениями Ландау, согласно которым атропин оказался совершенно недействующим. Все же нам недостает фактических доказательств правильности нашего предположения. А именно, нам недостает опытов с большими, хотя и несмертельными дозами атропина; также у нас нехватает наблюдений над относительными свойствами сока у различных животных, и т. п. Между тем самый факт исключительной чувствительности поджелудочной железы у различных оперированных животных к атропину не может подлежать никакому сомнению. Примером больших индивидуальных различий при действии атропина могут служить наши собаки. В то время как у первой, большой, собаки при быстроте секреции в 2 куб. см в 5 минут после введения 0.005 г атропина секреция полностью остановилась, у последней, в 2—3 раза меньшей, собаки она (0.5 куб. см в 5 минут) после 0.02 г атропина (7-й опыт) уменьшилась лишь в 4 раза

После того как мы сочли себя вправе считать вполне доказанным наличие секреторных нервов для поджелудочной железы, мы перешли к исследованию свойств каждого из этих нервов как такового.

Исходной точкой для нас послужили исследования Бернштейна о рефлекторном тормозном влиянии п. *vagus* на панкреатическую секрецию. Мы сочли полезным повторить этот опыт на кураризированной собаке. У Бернштейна собаки сильно сопротивлялись из-за чувствительного раздражения и, кроме того, наступали сильные рвотные движения. Почему эти механические основания должны были остаться без влияния на приостановку панкреатической деятельности? Правда, для отвода такого предположения было выставлено возражение, что при перерезанных нервах не происходит остановки секреции. Но теперь панкреатическая секреция могла бы быть обязана своим происхождением другим нервным или иным механизмам, чем прежде, и эти условия могли наступить как раз после перерезки нервов. Единственный опыт, на котором удалось наблюдать значительную секрецию после предшествующего операционного вмешательства, дал у нас одинаковые с Бернштейном результаты при механическом раздражении вагуса, почему мы и прекратили повторение этих опытов.

Ниже следуют данные этого опыта.

4-й день после операции. В 11 час. 35 мин. собака ставится в станок.

11 ч. 40 м.	0.0	куб. см
11 ч. 45 м.	0.0	» »

Собака получает мясо

11 ч. 50 м.	0.7	куб. см
11 ч. 55 м.	0.7	» »
12 ч. 00 м.	4.0	» »
12 ч. 30 м.	3.0	» »

После приготовления к искусственному дыханию собака кураризуется до полного паралича, вводится искусственное дыхание, отпрепарованные пп. *vagi* держатся наготове на нитках.

В 1 час 10 мин. собака опять ставится в станок.

1 ч. 15 м.	1.0 куб. см
1 ч. 20 м.	1.0 » »
1 ч. 25 м.	0.8 » »

Тот же п. *vagus* крепко перевязывается ниткой

1 ч. 30 м.	0.2 куб. см
1 ч. 35 м.	0.2 » »
1 ч. 40 м.	0.1 » »
1 ч. 45 м.	0.1 » »
1 ч. 50 м.	0.1 » »

Секреция оставалась за все время наблюдения (1½ часа) той же. Нужно отметить, что жидкость, выделившаяся после перевязки пп. *vagi*, была очень мутной и нечистой; возможно, что это был не панкреатический сок, а просто секрет из раны; специально эта жидкость не исследовалась.

При анализе приведенных результатов сам собой напрашивается неизбежный вопрос: может ли п. *vagus* рассматриваться как специальный тормозящий нерв для поджелудочной железы, как казалось, явствовало из опытов Бернштейна, в которых он ограничился раздражением п. *vagus*? Или не следует ли отнести действие п. *vagus* за счет общих чувствительных раздражений? Ответ на эти вопросы тотчас же устраняет предположение об аналогии между поджелудочной и слюнными железами, чем приобретает очень важный факт для физиологии *pancreas*. Именно выяснилось, что и другие чувствительные нервы, подобно п. *vagus*, действуют тормозящим образом на панкреатическую секрецию.

В нашем распоряжении находятся две серии опытов над действием чувствительных нервов. Первая серия относится к механическим раздражениям нервных стволов, а также к механическим и электрическим кожным раздражениям на неотравленном животном.

Во второй серии опытов у кураризированного животного механически раздражались чувствительные нервы.

1-й опыт. Фистула наложена три дня тому назад. В 10 час. 50 мин. собака ставится в станок.

11 ч. 00 м. 0.0 куб. см

Собака получает мясо

11 ч. 15 м. 0.1 куб. см

11 ч. 20 м. 0.1 » »

11 ч. 25 м. 0.2 » »

11 ч. 30 м. 0.1 » »

11 ч. 35 м. 0.2 » »

11 ч. 40 м. 0.1 » »

11 ч. 45 м. 0.2 » »

11 ч. 50 м. 0.1 » »

11 ч. 55 м. 0.1 » »

У собаки крепко защипываются пинцетом мягкие части пальцев. Животное кричит и делает резкие движения

12 ч. 00 м. 0.2 куб. см

12 ч. 05 м. 0.0 » »

12 ч. 10 м. 0.0 » »

12 ч. 15 м. 0.1 » »

12 ч. 20 м. 0.1 » »

12 ч. 25 м. 0.2 » »

Раздражение повторяется

12 ч. 30 м. 0.2 куб. см

12 ч. 35 м. 0.0 » »

12 ч. 40 м. 0.2 » »

12 ч. 45 м. 0.1 » »

Раздражение еще раз повторяется

12 ч. 50 м. 0.0 куб. см

12 ч. 55 м. 0.0 » »

1 ч. 00 м. 0.1 » »

Можно было бы склониться к тому, чтобы отнести перерыв в деятельности pancreas за счет механических раздражений. Однако в наших опытах недостает каких бы то ни было признаков выдавливания сока, которое обязательно должно было бы при этом иметь место. Тот же опыт на другой день на той же собаке не дал никаких значительных результатов.

2-й опыт. 4-й день после операции. В 1 час. 35 мин. собаке дается корм.

2 ч. 05 м.	0.0	куб. см
2 ч. 15 м.	0.2	» »
2 ч. 25 м.	0.4	» »
2 ч. 35 м.	0.3	» »
2 ч. 45 м.	0.7	» »

Мягкие части пальцев раздражаются сильным индукционным током

2 ч. 55 м.	0.2	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Раздражение окончено

3 ч. 05 м.	0.8	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Раздражение вновь начато

3 ч. 15 м.	0.2	куб. см
------------	-----------	-----	---------

Раздражение окончено

3 ч. 25 м.	0.5	куб. см
3 ч. 35 м.	0.7	» »

3-й опыт. 5-й день после операции. В 10 час. 24 мин. собаке дается корм.

10 ч. 28 м.	0.0	куб. см
10 ч. 31 м.	0.1	» »
10 ч. 33 м.	0.2	» »
10 ч. 35 м.	0.0	» »
10 ч. 37 м.	0.1	» »
10 ч. 39 м.	0.3	» »
10 ч. 41 м.	0.6	» »
10 ч. 43 м.	1.0	» »
10 ч. 45 м.	1.4	» »
10 ч. 47 м.	1.6	» »
10 ч. 49 м.	1.3	» »
10 ч. 51 м.	1.3	» »
10 ч. 53 м.	1.2	» »
10 ч. 55 м.	1.3	» »
10 ч. 57 м.	1.1	» »

Кроме того, к той же серии опытов принадлежит еще множество таких, в которых животные должны были кураризироваться. Уже первые опыты показали нам, как это сообщает и Гейденгайн, что с приготовлением к опыту (трахеотомия, кураризирование, препаровка нервов) весь опыт и закончился, так как секреция не наступила и после долгого ожидания. Причина этого отсутствия секреции казалась нам совсем необъяснимой. Однако нам тотчас же бросилось в глаза, что секреция остановилась уже после трахеотомии; это имело место в тех случаях, когда операция была особенно болезненна, что животное обнаруживало криком и бурными движениями. Тут нам стало ясно, что мы имеем дело с торможением секреции чувствительными раздражениями.

Во второй серии опытов у нас пока нехватает цифровых данных. Во всех опытах на кураризированных животных, хотя и удавалось вставить трахеотомическую трубочку и кураризировать животное без того, чтобы имела место задержка секреции, все же последняя отсутствовала, как только начиналась препаровка чувствительных нервов (*nn. cruralis, ischiadicus, dorsalis pedis*). В таких опытах сокоотделение наблюдалось при лежащем положении животного на спине, непосредственно через разрез. Мы повторно пытались препаровать *n. ischiadicus* за один день до опыта, однако мы постоянно видели, что секреция, остановившаяся во время перевязки седалищного нерва, не возобновлялась. Вполне вероятно, что при отсутствии сокоотделения рана заживала еще быстрее.

Итак, можно считать установленным, что чувствительное раздражение (с кожи) тормозит панкреатическую секрецию.

Этот факт служит новым примером того, какой помехой для успехов в области индуктивных исследований является влияние предвзятых идей. Так как относительно слюнных желез было доказано, что чувствительные раздражения вызывают и усиливают их секрецию, то, по аналогии, хотели во что бы то ни стало доискаться того же самого и на поджелудочной железе, несмотря на то, что факты говорят прямо противоположное. Уже Клод Бернар показал, что операция панкреатических фистул тем безвреднее для секреции, чем терпеливее, нечувствительнее живот-

ное. Далее убедились, что трахеотомия и другие болезненные оперативные процедуры тормозят панкреатическую секрецию. В самое последнее время Гейденгайн заявил, что у кроликов сокоотделение явно мало страдало при оперировании, что вполне объясняется общепризнанной нечувствительностью этих животных. Несмотря на это, никто ясно не высказался и не предпринял специальных опытов, чтобы доказать, что раздражение чувствительных нервов тормозит панкреатическую секрецию, хотя и было известно, что *p. vagus* действует рефлекторно в этом смысле. Но раз это стало известно, то новому исследователю в этой области теперь уже легко будет объяснять кажущуюся неудачу опытов. Но невероятно, что данные Гейденгайна о характере действия кураре на панкреатическую секрецию, противоречащие данным Бернштейна, частично основаны на том, что Гейденгайн приписывал уменьшение или остановку секреции у кураризированных животных с постоянными фистулами действию кураре, не считаясь с предшествовавшими оперативными вмешательствами.

Бросим снова ретроспективный взгляд на поставленный нами в начале этого сообщения вопрос: какой из двух родов фистул — постоянные или временные — ближе подходит к нормальному состоянию железы и поэтому более пригоден для физиологического эксперимента?

Здесь должна быть объяснена разница в результатах Кл. Бернара и Гейденгайна, с одной стороны, и Бернштейна и нашими, — с другой. Первые исследователи видели, что при постоянных фистулах с течением времени исчезали как зависимость секреции от кормления, так и образование газа при добавке уксусной кислоты; мы, напротив, никогда этого не наблюдали.

Как единственное возможное объяснение, можно было бы признать, что разные исследователи имели дело с разными фистулами в смысле времени. Бернштейн и мы исследовали сок фистул, наложенных не более как за девять дней. Бернштейн упоминает лишь одну фистулу этой давности, тогда как все остальные были более ранними: у наших животных фистулы обычно заживали на пятый-шестой день. Таким образом первым исследователям удалось наблюдать собак, у которых фистулы не за-

растали более долгое время. К сожалению, и у Кл. Бернара и у Гейденгайна нет более точных данных о количестве животных и о дне, на который останавливалась постоянная секреция. Однако допустим, что у некоторых собак с длительными постоянными фистулами в конце концов наступает непрерывный тип секреции. Этим бесспорно устанавливается аномальный характер секреции при постоянных фистулах. Далее это же самое было бы подтверждено гистологическими исследованиями Гейденгайна, так как этот исследователь указывает на утончение и даже на полное исчезновение гранулярного слоя панкреатических клеток.

Однако надо допустить, что при физиологическом эксперименте не обязательно иметь дело с абсолютно нормальными органами. Не имеет никакого значения, если имеется панкреатический секрет, который гуще или жиже нормального сока, если его количество выше или ниже нормы. Это лишь количественные различия. Самое важное для исследований над иннервацией — это сохранение качественных соотношений секреции со всем организмом.

Чтобы вывести правильное решение относительно абсолютно нормальной величины секреции, нам вообще не хватает строгих оснований. Не говоря уже об индивидуальных различиях, даже на одном и том же животном наблюдаются трудно объяснимые колебания при тех же самых, казалось бы, условиях. Поэтому понятие о нормальном соке уже само по себе очень ненадежно.

Гораздо важнее ответить на вопрос: при каких фистулах целесообразнее исследовать иннервацию и другие свойства поджелудочной железы?

Очевидно каждый род фистул имеет свои *pro* и *contra*. На первый взгляд казалось бы, что надо отдать предпочтение временным фистулам ввиду того, что здесь вы имеете дело с совершенно неповрежденным органом. Вы вмешиваетесь, так сказать, в самый разгар физиологического хода деятельности железы. Напротив того, постоянная фистула, ввиду патологических изменений, которым постоянно подвергается железа, как это можно проследить микроскопически (Гейденгайн), очевидно, дает патологический секрет. От переходящих повреждений, которые наносятся операционным вмешательством при временных фистулах,

железа-де может поправиться; патологические же изменения, имеющие место при постоянных фистулах, — стойкое зло.

Но ведь мы видели, что при временных фистулах секреция отсутствует и после кормления животного — явление, которое делает невыполнимыми некоторые опыты, как, например, опыты Бернштейна с раздражением п. *vagus*. При постоянных же фистулах, наоборот, наступает непрерывная секреция, что опять-таки ненормально. Чтобы ближе определить относительные экспериментальные преимущества обоих родов фистул, мы сначала выбрали в виде пробы зависимость панкреатической секреции от кормления. При постоянных фистулах нам вполне удалось подробно исследовать деятельность желез под влиянием введенной в желудок пищи. Мы использовали только те случаи, в которых оставалась в прежней силе связь между пищей и секрецией. С временными фистулами произошло обратное: приведены только те случаи, где после еды секреция останавливалась, хотя легко можно было предположить, что при наличной секреции у накормленных животных с временными фистулами можно было бы удостовериться в наличии отклонения от нормы в деятельности железы.

Помимо привлеченного в начале этой статьи наблюдения, мы хотим указать лишь на одно наблюдение Гейденгайна, приведенное в его последнем сообщении.

Животному с временной панкреатической фистулой искусственно вводилась в желудок пища — и существовавшая до того секреция осталась неизменной. В этом отношении можно было бы возразить (как это и делает Гейденгайн), что, ввиду патологического состояния слизистой желудка, раздражающее действие пищи отсутствовало. Однако едва ли это так. Мы думаем, наоборот, что отсутствие влияния со стороны пищи обуславливалось лишь изменением в деятельности железы. В самом деле, чем вызывается секреция, когда физиологическая область раздражения бездействует? Очевидно, в этом случае секреция вызывается аномальными источниками раздражения. К сожалению, из сообщения Гейденгайна не видно — был ли это единственный опыт с отрицательным результатом или вообще единственный подобный опыт.

Вторым испытательным средством относительного достоинства обоих родов фистул является атропин.

И это средство говорит в пользу постоянных фистул, так как фактически мы считаем, что нашими опытами мы самым убедительным образом доказали, что атропин при постоянных фистулах всегда оказывал свое действие. В этом отношении обнаружилась полная аналогия между поджелудочной секрецией и секрецией слюнной железы, так как и тут и там секреция прерывается атропином. Таким образом атропин завоевывает новую область для своего тормозящего влияния на секреторные аппараты.

В то время как мы последовательно применяли наши контрольные средства: кормление и атропин, причем первым средством достигали усиления, а последним, наоборот, — торможения секреции, у нас больше не остается никакого сомнения в том, что деятельность поджелудочной железы при постоянных фистулах качественно нормальна, хотя некоторые количественные различия и неизбежны при этом методе исследования.

Для определения ценности временных фистул атропин как будто не совсем благоприятен, поскольку можно судить по неопределенным результатам Ландау.

Если продолжить параллельную оценку постоянных и временных фистул с точки зрения их относительной экспериментальной ценности, то станет ясным, что если опыты Бернштейна с раздражением п. *vagus*, так же как и некоторые опыты с раздражением чувствительных нервов, признать доказательными для выяснения нормальной иннервации *pancreas*, то эксперименты, Ландау, говорящие против Бернштейна, дают новое доказательство того, что временные фистулы непригодны для исследований над иннервацией поджелудочной железы.

Ясно, что наша сравнительная критика даже отдаленно не имеет в виду, что временные фистулы должны быть совершенно отставлены. Мы просто хотим обратить внимание на то, насколько нужно быть осторожным при оценке результатов, полученных по этой методике. Без сомнения, и при временных фистулах бывают случаи (о них уже даже было сообщено), в которых иннервация поджелудочной железы ведет себя качественно нор-

мально, в которых имеются налицо и зависимость секреции от кормления и ее торможение при помощи атропина и чувствительных раздражений. Однако эти случаи необходимо строго отличать от тех, где секреция не зависит от упомянутых влияний. К сожалению, в наблюдениях Гейденгайна над влиянием спинного мозга на секрецию поджелудочной железы мы не находим опытов над атропинизированными животными. Вполне возможно, что усиление секреции относилось бы лишь к тем случаям, в которых позднее обнаруживалось тормозящее действие атропина.

Не совсем невозможно, чтобы случаи, в которых панкреатическая секреция происходит независимо от нормальных раздражений (и при временных и при постоянных фистулах), рассматривались как аналогичные с паралитическим слюноотделением как результатом внутренней деятельности железы. За это как будто говорит случай Гейденгайна, в котором введенное в желудок мясо не меняло секреции. Разница со слюной была бы только во времени, причем паралитическая слюнная секреция прекращается лишь через несколько дней после перерезки нервов, тогда как с поджелудочным соком это может произойти тотчас же после повреждения нервов. Эта количественная разница, однако, не имеет значения. С другой стороны, наше предположение получает поддержку в опытах Бернштейна, в которых упомянутая внутренняя деятельность железы при перерезанных нервах выясняется при помощи паралитической слюнной секреции. Если бы количество поджелудочной секреции могло послужить доводом против предположенной аналогии со слюной, то ведь есть данные и об огромных количествах паралитической слюны. Существует ли, действительно, такая аналогия между поджелудочной и слюнной железами, — может быть, возможно было бы решить при помощи атропинизации во время паралитической секреции обеих.

В заключение мы считаем приятным долгом выразить нашу глубокую благодарность г-ну проф. д-ру Е. Циону за советы, которыми он наилюбезнейшим образом поддерживал нас при проведении наших исследований в своей лаборатории при здешней Медико-хирургической академии.

ДАЛЬНЕЙШИЕ МАТЕРИАЛЫ К ФИЗИОЛОГИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ¹

(Из Физиологической лаборатории проф. К. Устимовича
в С.-Петербурге)

Моему пребыванию в Бреславле во время летнего семестра 1877 г. я обязан тем, что мне удалось продемонстрировать проф. Гейденгайну, согласно его желанию, два из наших опытов, сообщенных совместно с Афанасьевым,² о тормозном действии атропина на секрецию поджелудочной железы. Только один опыт, а именно с постоянной фистулой Бернштейна,³ дал желаемый результат, тогда как на другом, проведенном на собаке, оперированной по способу Гейденгайна, не удалось доказать никакого действия атропина.

Последнее обстоятельство дало глубокоуважаемому профессору повод к целому ряду возражений против нашего утверждения о тормозящем действии атропина на секрецию поджелудочной железы, которое он, как известно, совершенно отрицает.

С тех пор мы сочли себя вынужденными подвергнуть наши прежние данные более строгому испытанию посредством новой серии исследований. Это нам казалось тем более уместным, что после напечатания упомянутых сообщений обнаружились, кроме

¹ [Weitere Beiträge zur Physiologie der Bauchspeicheldrüse]. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878, S. 555.

² Ibidem, Bd. XVI, 1878, S. 173.

³ [Bernstein]. Arbeit. aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig. 1870, S. 3

того, различные, прежде нами не замеченные ошибки и неточные данные, а также существенная опечатка.

Стало быть, прежде всего надлежало обстоятельнее распознать действие атропина. Неужели действительно замечание проф. Гейденгайна, что в наших опытах остановка секреции поджелудочной железы происходит от оперативного вмешательства при наложении бернштейновской фистулы, а не от атропина, окажется правильным? Проф. Гейденгайн считал себя тем более вправе стать на такую точку зрения, что не только при его оперативном методе наложения фистул атропин потерпел неудачу, но и в ряде исследований Ландау на атропинизированных животных с временными фистулами, при которых деятельность железы, по Гейденгайну, должна рассматриваться исключительно как нормальная, никогда не получалось торможение при помощи атропина. Далее мне стало известно из устного сообщения проф. Гейденгайна, что в новом ряде наблюдений, над кроликами (несмотря на иммунитет панкреатической секреции этих животных к оперативным вмешательствам) Ландау также показал бездейственность атропина.

В моих новых исследованиях гейденгайновские фистулы были наложены четырем собакам. В двух случаях канюля крепко держалась вплоть до дня опыта, тогда как в двух остальных она выпала раньше, так что сок пришлось собирать при помощи стеклянной воронки. Все четыре случая самым решительным образом подтверждают наши прежние данные: атропин вызывал во всех без исключения случаях либо торможение, либо полную остановку панкреатической секреции. Когда я наблюдал некураризированных собак, то дачи атропина приравнивались к общему состоянию собаки. При этом выяснилось, что небольшие дозы обнаруживали свое действие сравнительно поздно и оно ограничивалось лишь уменьшением секреции. Позднее всего торможение секреции наступало при 0.0005 г, тогда как 0.020 г быстро вызывали полную остановку. Кроме того, бросалось в глаза, что остановка секреции совпадала с наступлением максимального расширения зрачков. Нижеследующий пример может служить доказательством сказанного.

1877 XII 21. 3-й послеоперационный день. Канюля держится крепко. Собака накормлена. Секреция отмечается каждые 2 минуты.

0.4 куб. см
 0.6 » »
 0.7 » »
 1.3 » »
 1.0 » »
 1.1 » »
 0.8 » »
 1.2 » »
 1.2 » »
 1.1 » »
 1.2 » »
 0.8 » »
 1.2 » »
 1.2 » »
 1.1 » »
 0.8 » »
 0.8 » »
 0.4 » »
 0.8 » »

Впрыснуто подкожно 2 куб. см воды. Собака кричит и делает бурные движения

0.3 куб. см
 0.9 » »
 0.7 » »
 1.0 » »

Впрыснуто 0.5 куб. см 1% раствора атропина

0.8	}	Уменьшение секреции идет параллельно со степенью расширения зрачков. При самой минимальной секреции зрачки были наиболее расширенными
0.5		
0.4		
0.1		

Одна капля
 do¹

¹ Латинск. «do» значит «то же». — Ред.

$\frac{1}{2}$ капан	}	В целом выделилось 0.3 куб. см
do		
do		
do		
do		
do		

Вирыскивание воды может служить прямым доказательством, что болевые влияния сами по себе не в состоянии понизить секрецию. Таким образом хотя бы в этом случае отклоняется подозрение против самостоятельного действия атропина.

Неудача нашего опыта, демонстрированного проф. Гейденгайну, объясняется исключительно и единственно недостаточной дозой атропина.

Далее казалось важным получить более точные числовые данные о величинах секреции у кролика под влиянием атропина. Все три имеющиеся в нашем распоряжении наблюдения дают совершенно согласные результаты, а именно — невозможно большими дозами атропина не удалось вызвать даже самого незначительного замедления секреции у кроликов.

И на этих опытах были наложены фистулы по способу Гейденгайна, что мне было тем удобнее, что я им свободно овладел при моих исследованиях о последствиях перевязки панкреатического протока у кролика, выполненных в Бреславльском институте. Вышеназванные наблюдения я предпочел провести на неотравленных (ни кураре, ни морфием) кроликах. Незначительные нарушения, ограничивающиеся только началом операции, ничто в сравнении с преимуществом иметь дело с значительными количествами сока, которые никогда не в состоянии сецернировать отравленное животное.

Мы приводим здесь лишь некоторые наблюдения.

1877 XII 31. Маленький кролик. Не отравлен. Стеклопипетка прикреплена на миллиметровой шкале, диаметр трубки приблизительно равен 2.5 мм. Секреция отмечается каждые 2 минуты.

5.0 куб. см
5.0 » »

Пауза 4 минуты

5.5 куб. см

7.5 » »

8.0 » »

Впрыснут 1 куб. см 1% раствора атропина

4.0 куб. см

5.0 » »

5.0 » »

8.0 » »

6.0 » » Зрачок не изменился

Добавлено 1 куб. см атропина

4.0 куб. см

9.0 » »

5.5 » » Зрачок нормальный

5.5 » »

Еще раз 1 куб. см раствора атропина

4.5 куб. см

7.5 » »

Пауза 2 минуты

5.5 куб. см

7.5 » »

Впрыснут еще 1 куб. см атропина

6.0 куб. см

6.0 » »

6.0 » »

} Зрачок несколько расширен

1 куб. см атропина

8.0 куб. см

5.5 » » Зрачок более расширен

1 куб. см атропина

7.5 куб. см

1 куб. см атропина

7.0 куб. см

7.0 » »

1 куб. см атропина

6.0 куб. см

7.5 » »

Пауза в наблюдении на 2 минуты

7.0	куб. см	
7.0	»	Максимальное расширение зрачка
1	куб. см атропина	
8.0	куб. см	
7.0	»	»
1	куб. см атропина	
9.0	куб. см	
1	куб. см атропина	
9.0	куб. см	
1	куб. см атропина	
8.0	куб. см	
1	куб. см атропина	
8.0	куб. см	
1	куб. см атропина	
7.0	куб. см	
1	куб. см атропина	
8.0	куб. см	

Таким образом кролик получил громадное количество — 15 куб. см 1% раствора атропина, т. е. 0.15 г атропина, без какого-либо заметного уменьшения секреции; более того, секреция сока как будто даже увеличилась.

Теперь важно было выяснить: является ли атропин вообще секреторным ядом для кроликов?

Чтобы разрешить этот вопрос, был поставлен опыт над действием атропина на слюноотделение у кролика. В виде слюногонного средства, по примеру Грюннера, непосредственно раздражался выводной проток. Этот опыт показал, что у кролика слюна от атропина останавливается, хотя здесь для этого нужны бо́льшие дозы атропина, чем у собак. Во время приостановки слюноотделения у того же кролика панкреатическая секреция продолжалась в совершенно неизменном виде.

Теперь оставалось еще только одно предположение, от которого можно было ожидать данных о продолжении панкреатической секреции, несмотря на атропинизацию. Разве не невоз-

можно, чтобы панкреатическая секреция останавливалась лишь косвенным путем, благодаря прекращению перистальтики, т. е. продвижения пищевых масс как нормального раздражителя? Несмотря на общепризнанный факт, что перистальтика прекращается атропином, нам казалось крайне желательным более обстоятельное выяснение взаимоотношения обоих процессов: деятельности панкреатического сока по отношению к перистальтике, а также влияния атропина на каждый процесс как таковой. С этой целью были обследованы две собаки, из которых у одной была дуоденальная фистула, а у другой, кроме того, еще и панкреатическая.

Уже первые опыты показали, что 2—3 мг атропина достаточно (к сожалению, еще меньшие количества не испытывались) для того, чтобы прекратить через 3—4 минуты выход через дуоденальную фистулу. Это явление наступило гораздо раньше, чем зрачок достиг своего максимального расширения, а также раньше, чем ротовая полость стала сухой. Параллельный опыт с собакой с двойной фистулой удалось поставить лишь один единственный раз, так как панкреатическая фистула слишком скоро заживает. Но так как этот опыт содержит также другие немаловажные результаты, мы позволяем себе сообщить здесь *in extenso*.

1878 I 4. 4-й день после операции. В панкреатический проток вставлена стеклянная канюля. Сок и пищевая кашница собирались через стеклянную воронку в градуированные сосуды. Каждые 2 минуты делались отметки.

Количество сока, в куб. сантиметрах	Количество пищевой кашицы, в куб. сантиметрах
0.4	1.0
0.7	1.0
0.5	1.5
0.4	0.7
0.3	0.3
0.3	0.5
Собаке дается еда	
Количество сока	
не определено	10.0
1.0	22.0
1.0	2.0

1.2	2.5
0.8	0.5
0.8	0.0
1.4	3.0
1.4	5.0
1.6	11.5
0.7	3.0
0.8	5.0
0.7	2.0
0.8	3.5
0.8	2.0
0.6	5.0

Подкожно вводится 1 куб. см 1% раствора атропина

Собака кричит и беспокойна

0.2	1.0	
0.5	7.0	Рвотные движения
0.5	0.0	
0.2	0.0	Расширение зрачка
0.4	0.0	
0.0	0.0	
0.4	0.0	
0.4	0.0	

Одна капля	0.0	Зрачок сильно расширен
» »	0.0	
» »	0.0	
» »	0.0	
» »	0.0	
» »	0.0	
» »	0.0	
» »	0.0	
» »	0.0	

Собака пьет воду

Одна капля	0.0
» »	0.0
» »	0.0
» »	0.0

Из приведенного опыта прежде всего выясняется значительный параллелизм колебаний секреции и колебаний эвакуации

пищи. Бóльшая степень его едва ли достижима, с одной стороны, вследствие несовершенства собирания и вообще потому, что величины раздражения секреторных нервов нарастают так же медленно, а их последствие проходит не сразу, что вряд ли имеет место для перистальтических движений. Далее следует принять в соображение, что эвакуация пищи прекратилась раньше, чем панкреатическая секреция упала до минимума и зрачок достиг своего максимального расширения. Наконец, хотя холодная вода еще не попала в кишечник, она также не вызвала никаких нарушений секреции. Таким образом как будто дозволителен вывод, что как перистальтика, так и панкреатическая секреция пострадали от атропина совершенно независимо друг от друга. Это явствует уже из того, что оба явления наступают не одновременно, причем перистальтика заметно предшествует падению панкреатической секреции и одновременно с ней происходящему максимальному расширению зрачка. При этом следует признать, что обратный случай, а именно, приостановка секреции сока при все еще продолжающейся перистальтике, — был бы убедительнее. С другой стороны, при не пострадавших от атропина секреторных нервах холодная вода должна была бы, уже благодаря обусловленному ею температурному колебанию как раздражителю, все же вызывать хотя бы только преходящее ускорение секреции сока. Но решающим для этого вопроса мог бы считаться только опыт, где бы через кишечную фистулу механически раздражалась слизистая кишечника после приостановленной при помощи атропина секреции сока. Но такого рода опыта у нас, к сожалению, до сих пор нет.

Во второй серии опытов исследовалось влияние чувствительных раздражений на панкреатическую секрецию.

Более подробное изыскание в этом направлении казалось нам тем важнее, что в нашем совместном с Афанасьевым сообщении количество опытов было недостаточно велико; с другой стороны, они страдают отсутствием решающей доказательности вследствие неудовлетворительного сокоотделения, почему может казаться, что эффекты раздражений могли бы быть отнесены за счет возможных побочных обстоятельств (можно было бы заподозрить,

например, что вызванные энергичными движениями механические раздражения вызвали отток сока в рану и т. п.). Наконец лучший опыт нашего сообщения приведен со значительной ошибкой (8-й опыт), так как результат кормления выпущен, а он-то как раз и служил примером влияния атропина и должен был доказать уменьшение сокоотделения после отравления.

Настоящие опыты поставлены на собаках. Фистулы — по способу Гейденгайна. При наличии канюли сок собирался непосредственно, там же, где она выпала, через стеклянную воронку.

1-й опыт. 1877 XII 24. 4-й послеоперационный день. Никакой секреции. Собака получает мясную похлебку, после чего секрция отмечается каждые 2 минуты. Канюля выпала.

0.6	куб. см
0.6	» »
0.6	» »
0.7	» »
0.8	» »
0.5	» »
0.6	» »

Заранее отпрепарованный п. *dorsalis pedis* перевязывается

0.2	куб. см
0.1	» »
0.7	» »
0.9	» »
1.2	» »
1.2	» »
0.7	» »
0.6	» »
0.7	» »
1.0	» »

Средней силы электрическое раздражение нерва в течение 15—25 секунд, причем животное сильно кричит и делает бурные движения. После этого за 40 минут наблюдения не выделалось ни одной капли сока

2-й опыт. 1878 I 20. Другая собака. 3-й послеоперационный день. Канюля крепко сидит в фистуле. В этот день собаку не кормили.

N. dorsalis pedis ваят на нитку. Секреция отмечается каждые 2 минуты

0.05 куб. см

0.05 » »

0.05 » »

0.05 » »

0.10 » »

Собака пьет воду

0.5 куб. см

0.5 » »

0.4 » »

0.5 » »

0.6 » »

Нерв перевязывается

0.7 куб. см

0.9 » »

0.1 » »

Средней силы электрическое раздражение нерва (n. dorsalis pedis) в течение 20 секунд. Вследствие бурных движений наблюдение пришлось отложить на 3 минуты. После этого

0.4 куб. см

0.2 » »

0.1 » »

0.1 » »

0.1 » »

0.1 » »

0.1 » »

0.2 » »

Собака получает воду с хлебом. В течение 6 минут наблюдения нет.

После этого

0.6 куб. см

0.4 » »

0.4 » »

0.6 » »

0.8 » »

0.8 » »

0.7 » »

Возобновлено раздражение нерва. 3 минуты секрция не записывалась

0.4 куб. см

0.5 » »

0.5 » »

0.5 » »

0.2 » »

0.3 » »

0.3 » »

0.3 » »

0.3 » »

3-й опыт. 1878 I 23. 6-й послеоперационный день. Канюля выпала. Собака не кормлена 10 часов. N. dorsalis pedis обнажается. Животное кажется мало чувствительным. Секрция отмечается каждые 2 минуты.

0.4 куб. см

0.4 » »

0.3 » »

Собаке дают пить

0.4 куб. см

0.4 » »

0.5 » »

0.6 » »

0.7 » »

Раздражение нерва 15 – 20 секунд. Секрция не записывается в течение 5 минут

Одна капля

0.2 куб. см

1.2 » »

1.1 » »

2.0 » »

Повторное раздражение нерва в течение 1 минуты 3 минуты секрция не записывается

0.0 куб. см

0.1 » »

0.2 » »

0.5 » »

0.4	куб. см
0.1	» »
0.1	» »
0.1	» »
0.1	» »
0.3	» »
0.4	» »

4-й опыт. 1878 I 24. Та же собака. 7-й послеоперационный день. Животному дается корм, после чего через 40 минут секрция записывается за каждые 2 минуты.

1.3	куб. см
0.6	» »
1.5	» »
1.1	» »
1.0	» »
1.3	» »

Электрическое раздражение раны, которая за день перед этим была наведена при обнажении п. *dorsalis pedis*. 3 минуты запись секрции не ведется

0.5	куб. см
1.0	» »
1.6	» »
1.1	» »
1.0	» »
0.8	» »

Более сильное раздражение той же раны. 5 минут секрция не записывается

0.2	куб. см
0.4	» »
0.9	» »
1.1	» »
1.2	» »
0.8	» »
1.0	» »
1.0	» »
0.9	» »
1.0	» »

Наблюдение прерывается на 20 минут. Собака укрепляется на доске, п. *cruralis dexter* обнажается, перерезается и раздражается электрическим

током 1 минуту. Во время этих вмешательств — никакой секреции (может быть, вследствие сдавливания железы при бурных движениях)

0.0	куб. см
0.0	» »
0.1	» »
0.2	» »
0.1	» »
0.6	» »
0.8	» »
0.3	» »
0.2	» »
0.3	» »
0.4	» »
0.6	» »
0.6	» »
1.0	» »

5-й опыт. 1878 I 25. Та же собака. 8-й послеоперационный день. Через 25 минут после кормления секреция записывается каждые 2 минуты.

1.0	куб. см
0.8	» »
1.2	» »
1.2	» »
1.5	» »
1.3	» »
1.2	» »
1.4	» »
0.8	» »
0.7	» »
1.4	» »
1.3	» »
1.6	» »
1.0	» »
0.5	» »
0.9	» »
1.2	» »
1.0	» »

15-минутная пауза. Собака укрепляется на доске. Отыскивается л. *sturalis sinister*, перерезается и в течение одной минуты раздражается

электрически, причем нет заметной секреции. Через 3—4 минуты после раздражения отмечается

0.0	куб. см
0.0	» »
0.5	» »
0.4	» »
0.5	» »
0.3	» »
0.2	» »
0.1	» »
0.2	» »
0.2	» »
0.5	» »
1.0	» »
1.0	» »
1.1	» »
1.2	» »
1.2	» »
0.9	» »
0.6	» »
0.9	» »
0.7	» »

6-й опыт. 1878 I 26. Та же собака. 9-й послеоперационный день. Раздражение п. vagus. Собака не кормлена 8 часов. За каждые 2 минуты сецернируется

0.7	куб. см
0.7	» »
0.8	» »
0.9	» »
0.7	» »
0.8	» »
1.0	» »
0.9	» »

Пауза на 15 минут. Отыскивается п. vagus dexter, перерезается и в течение 1 минуты электрически раздражается. Через 3—4 минуты после раздражения секреция

0.0	куб. см
0.0	» »
0.1	» »

0.0	куб. см
0.2	» »
0.1	» ■
0.1	■ »
0.1	» »
0.2	■ »
0.0	» »

Собаке дают корм

0.3	куб. см
0.7	■ »
0.5	» »
1.1	» »
1.4	» »
1.6	» »
1.3	» »
1.2	» »
1.0	» »
0.8	» »
0.7	» »
0.5	» »
0.8	» »
0.8	» »

Раздражение п. vagus 10—15 секунд. 6 секунд нет записи секреции

0.1	куб. см
0.2	» »
0.9	»
1.2	» »
1.4	» »
0.9	» »

Приведенные данные не оставляют более никакого сомнения, что каждое чувствительное раздражение тормозит панкреатическую секрецию. Самыми действенными, со стойким последствием, являются продолжительные, средней силы, электрические раздражения нервов. При точном сравнении результатов различных нервных раздражений п. vagus как будто действовал благоприятнее всего. Это обстоятельство, благодаря одним лишь количественным различиям секреции, должно быть, вероятно, отнесено за счет более значительной в соответственных случаях раздражимости п. vagus.

Протоколы наших опытов содержат, кроме того, еще одно достойное внимания обстоятельство, а именно, что остановленная чувствительным раздражением секреция снова вызывается кормлением, что особенно недвусмысленно имеет место на опытах: раздражением п. *vagus*.

Здесь, как и в опытах с атропином, могло бы также быть уместно возражение: застой секреции можно-де объяснить прекращением перистальтики. Чтобы и в этом случае представить дело вполне ясным, нам казались необходимыми особые опыты над собаками с кишечными фистулами. Так как нам не известны подобные опыты других исследователей, то я нашел целесообразным сообщить здесь некоторые извлечения из моих собственных наблюдений.

I. Собака с фистулой, наложенной 8 дней тому назад. Пищевая кашка собирается через стеклянную воронку в стеклянный градуированный на сантиметры цилиндр и отмечается каждые 5 минут. Собаке давался размоченный черный хлеб.

18.0 куб. см

22.0 » »

30.0 » »

N. *dorsalis pedis* раздражается в течение одной минуты

13.0 куб. см

13.0 » »

18.0 » »

10.0 » »

20.0 » »

15.0 » »

} Пищевая кашка стала гуще

II. Та же собака на следующий день. Получает мясо с хлебом. Каждые 5 минут делаются отметки.

6.0 куб. см

18.0 » »

15.0 » »

10.0 » »

В течение 13 минут не измеряется. Отыскивается п. *vagus dexter* и в течение 1 минуты раздражается. Незначительная рвота

10.0 куб. см

9.0 » »

0.0	куб. см	}	Пищевая кашница стала гуще
20.0	»		
25.0	»		
19.0	»		
13.0	»		

III. Та же собака. Днем позже. Каждые 5 минут отмечается выход пищи. Слегка размоченный хлеб в виде корма перед опытом.

3.0	куб. см
28.0	»
21.0	»

В течение 10 минут обнажается п. *vagus sinister* и раздражается 1 минуту.
Значительная рвота

12.0	куб. см	}	Пищевая кашница очень густа
8.0	»		
15.0	»		
32.0	»	}	Она же, еще более сгущена
40.0	»		

Несмотря на уменьшение эвакуации пищи после раздражения, все же нам кажется, что перистальтика скорее возбуждается, чем затормаживается чувствительными раздражениями. За это говорят уже сильные кишечные шумы, сопровождающие раздражения. Что же касается количеств эвакуированной кашницы, то это могло бы произойти оттого, что жидкие части пищи проходят быстрее и не могут выйти наружу через фистулу вследствие ее закупорки более густым кишечным содержимым. Так же было бы нетрудно объяснить сгущение пищевой кашницы прекращением панкреатической секреции во время раздражения. Кто знает — не относится ли это же самое и к желудочному соку? Итак, эти наблюдения в согласии с наблюдениями над раздражением п. *vagus* делают, по нашему мнению, как будто совершенно неосновательным предположение какой бы то ни было связи между эффектами раздражения в отношении секреции и перистальтики.

Мы не можем закончить, не посвятив несколько слов собаке, использованной на 3-м, 4-м, 5-м и 6-м опытах. Насколько я зна-

ком с литературой предмета, эта собака представляет первый пример того, что через панкреатическую фистулу еще на 10-й день в состоянии выделять сок. До последнего опытного дня наблюдалась также совершенно очевидная зависимость величины секреции от кормления, так же как и обратно — от чувствительного раздражения (9-й день); 8-й день опыта дал также обычное действие атропина. Точный просмотр величин секреции показывает далее, что, начиная с 6-го послеоперационного дня, стало быть с первого опыта, среднее количество секреции сока после кормления было сплошь во всех опытах одно и то же. Что касается, наконец, свойств сока, то данные оказались еще гораздо более неожиданными. Собранный на 9-й послеоперационный день сок содержал 2.37% плотного остатка и переваривал при 30—40° С кусок фибрина в течение полутора часов. Сок, полученный на 10-й послеоперационный день, переваривал порядочный кусок свежего фибрина за полчаса, а в следующие полчаса — такую же большую порцию.

Едва ли кто-нибудь будет отрицать за таким соком очень высокую активность. И поэтому наше наблюдение затруднительно примирить с данными Гейденгайна, согласно которым поджелудочная железа дает нормальный сок только при свеженаложенных фистулах и постепенно теряет свои нормальные свойства, почему постоянные фистулы и должны будто бы быть признаны негодными.

Собака, по всей вероятности, погибла от истощения. Это обстоятельство тем более достойно сожаления, что на вскрытии выяснилось, что выводной проток очень удачно сросся с отверстием фистулы. Наше страстное желание — расширить серию опытов на таком редкостном животном — ускорило смерть последнего вследствие длительного голодания и ряда ранений. Эта смерть является причиной того, что ожидаемое решение многих важных спорных вопросов откладывается до тех пор, пока не представится новая подобная возможность.

Считаю приятным долгом выразить здесь мою сердечную признательность студенту Г. Косяковскому за любезную помощь, оказанную им при настоящих исследованиях.

НОВЫЕ МЕТОДЫ НАЛОЖЕНИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ФИСТУЛЫ¹

Как известно, получение бесспорно нормального панкреатического сока остается доселе только страстным желанием физиологов. Между тем средство для этого, повидимому, простое: устроить такую фистулу, через которую можно бы получать сок неопределенно долгое время. Понятно, что месяц, два спустя после операции можно было бы вполне справедливо рассчитывать на восстановление нормальных отношений железы, на совершенное изглаживание всех вредных последствий операции. Но такая фистула, несмотря на все усилия физиологов, не могла быть осуществлена. Всевозможные трубочки, вводимые в надрезанный панкреатический проток, скоро выпадают, и проток быстро зарастает. Имея перед собою эту поучительную неудачу всяких искусственных отверстий в стенке протока, я, естественно, решил воспользоваться для фистулы нормальным отверстием. Вот как исполнена была эта фистула.

Из 12-перстной кишки вырезалась та часть ее стенки, где проходит и открывается на возвышении (папилла) ее внутренней поверхности панкреатический проток, так что вырезанный кусок находился в связи с организмом только посредством протока и кровеносных сосудов. Кишка зашивалась, а кусок кишечной стенки вшивался в отверстие брюшной раны слизистой оболочкой кнаружи. Все срослось, и сок изливался наружу. Ничто не указывало, что наше отверстие почему-либо со временем за-

¹ Тр. С.-Петерб. общ. естествоиспыт., т. XI, 1880, стр. 51. — [См. также в: Архив биол. наук, т. 6, 1879, стр. 518].

кроется. Казалось бы, что желанная цель достигнута. Но продолжение опыта выставило другое, прежде не имевшееся в виду затруднение. Собака, почти все время сохранявшая хороший аппетит, умерла на 9-й день и, очевидно, от истощения, потому что вскрытие не обнаружило никаких других причин для смерти. После этого стало ясно, что совершенною фистулою будет такая, где можно по желанию направлять сок то наружу, то внутрь кишек. Такому требованию, кажется, вполне удовлетворяет следующий способ. На 12-перстной кишке, против папиллы панкреатического протока, делается обыкновенная кишечная фистула, т. е. вводится металлическая трубка с кружками на концах. Такая фистула может, как известно, существовать неопределенно долгое время. Когда все вредные последствия операции исчезнут, легко через отверстие этой трубки вводить на время канюлю в панкреатический проток. Кончая опыт, вы вынимаете канюлю, закрываете фистульную трубку — и сок течет снова в полость

кишки

К МЕТОДУ СОБИРАНИЯ МОЧИ¹

(Из клинической лаборатории С. П. Боткина)

При разнообразии задач, которые ставятся относительно того или другого отделения, идеальный способ добывания секретов должен удовлетворять следующим трем условиям: 1) отделение должно быть нормально и качественно и количественно, 2) во всякий момент должен быть возможен полный контроль отделения с количественной стороны и 3) операция, если она необходима, должна переноситься животным безвредно неопределенно долгое время. В настоящее время почти ни при одном из секретов не осуществлены сполна все приведенные требования, а при мочеотделении, процессе, так давно и так много исследуемом, чуть ли не меньше, чем при других. Получение мочи нормальным путем или при помощи катетера не удовлетворяет второму условию. Поэтому употребительный в лабораториях способ — это вставление канюль в мочеточники, способ острый, транзиторный и, следовательно, открытый всем упрекам в ненормальности. Животное для удобства оперирования большею частью приходится отравлять, далее вскрывается брюшная внутренность, инсультуются мочеточники, — а все это, бесспорно и очевидно, имеет вредное влияние на процесс мочеотделения. Очень часто после таких манипуляций приходится ждать десятки минут и даже целые часы, пока начнется мочеотделе-

¹ Ежегод. клинич. газета, № 30, 1883, стр. 479—480. — Тр. СПб. общ. естествоиспыт., т. XIV, вып. 1, 1883.

ние, и, следовательно, наступающее выделение заведомо ненормального размера и сомнительного происхождения. Кроме всего этого, каждый новый опыт требует нового животного. Способ не удовлетворяет даже многим целям анализа, как же справиться с ним при будущем синтезе процесса, когда требуется определить реальные (а не возможные) условия нормального отделения? Очевидно, нужен метод постоянный. Различные постоянные фистулы, практикуемые при многих отделениях, возбуждали надежду осуществить то же и для мочи, тем более, что при существовании мочевого пузыря и физиологическом характере процесса шансы на успех представлялись даже больше, чем при тех жидкостях. Надежда вполне оправдалась. Я выполнил операцию на двух собаках — и обе с полной удачей.

Под морфием вскрывается брюшная полость по срединной линии, начиная с лобковой кости (для опыта употреблялись суки) на протяжении 3—4 см. Мочевой пузырь извлекается наружу, передне-нижняя половина его срезается, а оставшаяся вталкивается в отверстие брюшной раны.¹ Сверх ожидания операция оказывается почти бескровною, очевидно, благодаря сильному сокращению пузыря. Процесс прирастания пузыря к краям брюшной раны идет чрезвычайно успешно. Недели через две дело вполне заканчивается. Благодаря тому, что края мочевой фистулы образуются прямыми мышцами, отверстие фистулы держится более или менее закрытым, особенно впоследствии. И потому, во-первых, катар мочевого пузыря ограничивается только наружным краем (потом кожным и рубцово перерождающимся) фистулы, и, во-вторых, позднее животное замачивается мочой только мало, потому вероятно, что моченепускание отчасти про-

¹ Гейденгайн (Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. V) в своей статье об отделениях приводит почти такую же операцию Келера, выполненную на кроликах. У Келера, однако, по словам Гейденгайна, оперированные животные жили только несколько дней, позднее они переставали есть и умирали. Переходя к собакам, Гейденгайн говорил: «Bei Hunden ist, wo es sich derartige Beobachtungen (т. е. где нужно следить за колебаниями мочеотделения в короткие промежутки времени) die Anlegung von Harnleiterfisteln unerlässlich».

исходит нормальным путем. Сначала же под влиянием постоянной влажности окружающие части кожи подпадают патологическому процессу, выражающемуся в бородавчатых образованиях, что, как мне казалось, легко устраняется, если каждодневно обтирать подлежащие части губкой, смоченной хирургическим раствором карболовой кислоты. Животные переносят операцию вполне хорошо. На другой день уже охотно едят. И впоследствии на здоровье фистула не оказывает ни малейшего вредного влияния. Одна наша собака прожила после операции 3 месяца, другая — 5. Умерли от случайных и острых причин. Вначале, когда отверстие широко открыто, моча добывается через воронку, которая очень удобно и плотно подвязывается широким отверстием кверху, узкий же конец ее опускается в подвешенный цилиндр с делениями. Впоследствии, когда отверстие сузится и обычно плотно запирается прямыми мышцами, надо вставлять через отверстие подходящего размера трубку с диском на конце, и теперь моча может быть собрана или прямо из трубки, или опять-таки для большей гарантии при помощи воронки. Совершенно легко при такой фистуле вставлять трубки в отверстия мочеточников. Можно, очевидно, применить для этого канюли с расширениями на конце, да притом еще подвижными, чтобы утверждать канюли без ниток только на время экспериментирования. Наконец вполне удобно сделать на мочевом пузыре фистулу с постоянной грубкой, как на желудке.

Выгоды произведенного способа ясны. Собаки остаются вполне нормальными, процесс мочеотделения при наблюдении нисколько не нарушен, количественный контроль во всякое время и за всякий промежуток полный. Наконец одна собака годится для многих опытов. Дополненный, как указано, способ может быть причислен к совершенно удовлетворительным.



И П. Павлов и Д П. Павлов 1880 г.

**СООБЩЕНИЕ О РЕЗУЛЬТАТАХ ИССЛЕДОВАНИЯ ТАК НАЗЫ-
ВАЕМОГО ПРИВОЗНОГО МЯСА И МЯСА СКОТА, БИТОГО
В ПЕТЕРБУРГЕ¹**

(Совместно с Д. Павловым)

Д. Павлов от имени д-ра И. Павлова² и своего сообщает о результатах исследования так называемого привозного мяса и мяса скота, битого в Петербурге. Исследование было произведено с целью определить влияние перевозки скота по железным дорогам на относительные количества составных частей мяса. Для исследования было взято мясо скота, приобретенного Н. Н. Кулешовым в Донских степях и после достаточного кормления разделенного на две равные партии. Одна партия скота была убита в Козлове и доставлена в Петербург в вагонах-ледниках (крайние пределы температуры этих вагонов от —20 до 2°). Другая партия скота, разделенная на три категории (из которых одна получала в дороге полное продовольствие, другая — только водопой и третья — при полном голодании), была привезена в Петербург одновременно с первой партией и здесь немедленно убита. Из полученных таким образом четырех сор-

¹ Заседание Отделения химии Русского физико-химического общества 2 февраля 1884 г. Председательствует председатель Отделения Д. И. Менделеев (Журн. Русск. физ.-хим. общ. при СПб унив., т. XVI, 1884, Отд. первый, стр. 173, 189, 190).

² Корректуру держал И. Павлов

тов мяса для исследования брались три части: наименее жирная — от лопатки, наиболее жирная — от края и промежуточная между названными частями по содержанию жира — от филея. Части эти, взятые приблизительно из одинаковых мест, освобождались от сала и уже в таком виде исследовались. Были произведены определения содержания воды, жира (точнее — эфирной вытяжки) и азота. Последний определялся по новому способу Кьелдаля¹ как в сыром и сухом мясе, так и в остатке после экстрагирования мяса эфиром. Результаты определения помещены в прилагаемой таблице. Сорта мяса расположены в порядке питания скота: под 1-м значится мясо скота, привезенного при полном голодании; 2-м — пользовавшегося только водопоем; 3-м — при полном питании и 4-м — привозное мясо.

Части туши	Сорта	Содержание воды, в %	Содержание жира, в %	Содержание азота, в %	Содержание азота (в %) в сухом и экстрагированном эфиром остатке
Лопатка	1	72.43	3.74	3.52	15.00
	2	75.38	2.10	3.14	15.30
	3	72.72	3.64	3.50	15.21
	4	72.70	4.54	3.23	14.66
Филей .	1	71.53	8.07	3.08	14.67
	2	72.21	6.18	3.29	15.34
	3	72.11	4.24	3.49	15.28
	4	69.77	8.44	3.23	14.43
Край . .	1	68.50	7.88	3.76	15.46
	2	71.85	5.67	3.43	15.40
	3	72.02	3.58	3.77	15.30
	4	60.20	19.12	2.56	13.78

¹ Fres. Zeitschr., 1883, стр. 366 — ЖРХО, XV (2), стр. 620. Нельзя не рекомендовать здесь этот совершенно точный и легко исполнимый способ

Взяв среднее содержание воды, жира, азота из всех частей каждого сорта, мы имеем:

	Содержание воды	Содержание жира	Содержание азота
1	70.85	6.56	3.45
2	73.15	4.62	3.29
3	72.28	3.82	3.59
4	67.56	7.37	3.01

для подобного рода определений. Мы можем прибавить, что в весьма обстоятельной цитированной статье Кьелдаля не упоминается о возможности определения азота в сыром мясе. Сравнительные опыты определения азота по своему способу и способу Вилля и Варентрапа производились Кьелдалем в сухом мясе. А, как известно, высушивание мяса, и особенно жирного, чрезвычайно хлопотливо и требует много дней и взвешиваний. Между тем, если взять 10 куб. см дымящейся серной кислоты на 1 г сырого мяса, то определение азота удастся вполне точно. Сравнительные определения азота как в сыром, так и в сухом мясе совершенно согласовались. Разница получалась обычная — в пределах погрешностей опыта. Одним из нас производятся определения азота по способу Кьелдаля в моче, предварительно не подвергнутой выпариванию. Произведенные до сих пор опыты не оставляют почти никакого сомнения в возможности быстро и точно определять вес азота мочи.

ИННЕРВАЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ¹ [1]²

Казалось бы, что раз имеется в науке пример счастливого и обстоятельного исследования какого-нибудь представителя известной однообразной группы явлений, исследование других членов группы будет легко, шаблонно. Однако в физиологии, при особенной сложности ее материала, реже, чем в какой другой естественной науке, такие надежды оправдываются на деле. Когда [2] при слюнной железе была открыта и затем подробно исследована ее иннервация, можно было, повидимому, с большим правом ожидать, что констатирование иннервации других пищеварительных желез не представит особенных затруднений. И, однако, со времени открытия секреторного действия барабанной струны прошло более тридцати пяти лет, а данных об иннервации желез желудка и кишок еще не существует, вопрос об иннервации же панкреатической железы оставляет еще очень, очень много желать. А предметом чрезвычайно интересовались, к нему прилагали усилия едва ли не все физиологические лаборатории; во всяком случае, масса исследователей с такими именами во главе, как Людвиг, Кл. Бернар, Шифф, Гейденгайн и др., не щадили ни труда, ни времени, ни животных в расчете

¹ Ежегод. клинич. газета, 1888, [т. 8, № 32, стр. 667—675; № 33, стр. 692—698; № 34, стр. 720—738. — *Beiträge zur Physiologie der Absonderungen. Innervation der Bauchspeicheldrüse*. Archiv f. Anat. und Physiol., Physiol. Abteil., Suppl.-Band, 1893, S. 176.

² Цифры в прямых скобках соответствуют порядковым номерам «Редакторских примечаний» (стр. 131, 132). — Ред

получить какие-либо данные относительно этих иннерваций. Чтобы дать пример того разочарования, которое приходилось на долю этих исследователей, позволю себе привести характерное признание Гейденгайна из его капитальной статьи о панкреатической железе, признание, которое вместе с тем служит и отличною общою характеристикой положения вопроса об иннервации этой железы, составляющей предмет нашего изложения. Вот эта ученая элегия.

«Наверное всякий наблюдатель, который занимался функцией панкреатической железы более долгое время, оставит эту область с недовольным чувством, потому что он из его опытов должен был выбросить крайне большую цифру пропавших экспериментов. Ни крайняя осторожность, ни большая опытность не могут победить невероятной чувствительности органа, который только слишком часто по совершении операции прекращает свою деятельность на долгое время и не возвращается к ней, несмотря на применение действительнейших отдельных условий.

«Таким образом здесь наблюдению всегда присуща известная неверность, которую не в состоянии устранить даже необыкновенное разнообразие и умножение опытов. Я должен по крайней мере открыто признать, что я еще ни разу не предпринимал такого рода опыта, который был бы так богат собачьими жертвами и так беден соответственными им результатами».¹ Со времени этих слов положение дела мало в чем изменилось.

Едва ли теперь можно сомневаться в общности плана иннервации разных отделительных желез, но, очевидно, при разных железах в общих условиях их деятельности есть особенности, которые, оставаясь неизвестными, незамеченными, чрезвычайно затрудняют исследование, естественно направляемое по существующему образцу. При панкреатической железе существование таких темных условий бросается в глаза. До последнего времени исследователи не могли согласиться между собою, когда и как приступать к изучению иннервационных отношений железы.

¹ [Heidenhain], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. X, 1875, S. 599.

Дело в следующем: физиология знала два способа добывания панкреатического сока: так называемые временная и постоянная фистулы. При первой наблюдение отделения и собирание сока начинаются сейчас же после операции введения трубочки в панкреатический проток и продолжаются несколько часов. В этом случае сок отделяется вообще (хотя бы животное находилось в самом разгаре пищеварения) очень мало, а иногда его и совсем нет, притом сок этот очень густой, содержит до 10% твердого остатка. Это - временная фистула. При так называемой постоянной фистуле после операции введения в проток трубочки или проволоки (чтобы помешать заращению) и зашития брюшной раны (конечно, кроме отверстия для трубки или проволоки) животное оставляют жить и только впервые на третий-четвертый день приступают к наблюдению. Теперь сока много, и он относительно жидкий.

Отдельным авторам представляется то один, то другой способ более нормальным; соответственно этому и исследование иннервации велось то на постоянной, то на временной фистуле. А это не было безразлично. Часто результаты с одним способом были противоположны результатам, полученным по другому способу. Естественно, что при таком условии накопление сведений об иннервации панкреатической железы шло поистине черепашьим шагом.

У Кл. Бернара в его известном мемуаре о панкреатической железе¹ читаем: «Определить нервные влияния, которые бы прямо вызывали отделение панкреатического сока, гораздо труднее, чем те, которые действуют на слюнные железы. На собаке, у которой в панкреатическом протоке была укреплена трубочка, я гальванизировал солнечный ганглий без всякого результата для отделения. Но я видел, что эфир, введенный в желудок, в скорости обуславливает значительное отделение панкреатического сока». В этом же мемуаре Кл. Бернар сообщает о двух собаках, исключительно хорошо перенесших операцию, у которых как в день операции, так и на другой день существовала резкая

¹ [Cl. Bernard]. Mémoire sur le pancréas. 1856.

зависимость отделения от приема пищи. Там же есть указание, что рвота задерживает отделение.

В позднейшем труде того же Кл. Бернара¹ встречаемся с следующим не совсем ясным местом: «Если действуют на нервы панкреатической железы или кишек, возбуждая ли их операциею или перерезая их, то производят усиленную циркуляцию, следствием которой является постоянная секреция. Когда перерезают симпатические нити или вырывают солнечный ганглий, то наступают быстро, как бы пред глазами оператора, гиперсекреция желез и диарея; только в этих условиях железа доставляет измененную жидкость, которая не имеет свойств нормального продукта». Исследование велось на временной, острой фистуле.

Вот и все, что находим у знаменитого экспериментатора о нервных отношениях железы. Как очевидно, все — лишь косвенные данные, и никаких результатов от прямых опытов.

То же отсутствие успешных опытов и у следующего автора по нашему предмету — Бернштейна,² делавшего свое исследование в лудвиговской лаборатории [3].

Бернштейн на собаках с постоянною фистулою имел возможность убеждаться постоянно в резкой зависимости отделения от приема пищи (именно ввиду быстроты наступления отделения после корма), что и считает неоспоримым доказательством того, что отделение возбуждается через нервы. Затем, исходя из вышеупомянутого наблюдения Кл. Бернара о задерживающем действии рвоты на отделение, он нашел, что раздражение центральных концов блуждающих нервов обуславливает огромное (часто до полной остановки) и длительное (часы после раздражения) задерживание нормального отделения. По автору, это тоже рефлекс с желудка, лишь с другого его участка, так что, по автору, «отделение панкреатической железы надо представить под влиянием двоякого рода нервных волокон: возбуждающих и задер-

¹ [C. l. Bernard]. Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme. 1859.

² [Bernstein]. Berichte d. königl. Sächsisch. Ges. d. Wiss. zu Leipzig. 1869.

живающих». Опыты с центробежным раздражением блуждающих и панкреатических нервов дали отрицательный результат. Относительно действия периферического конца блуждающего нерва в протоколах приведен один пример, где 20-минутное раздражение до остановки сердца осталось без всякого эффекта для отделения. Панкреатические нервы автор раздражал только один раз и то один из стволиков — и также без результатов. Перерезка панкреатических нервов, как это уже наблюдалось и Кл. Бернаром, обуславливает увеличенное против нормы и постоянное отделение, которое теперь не испытывает никаких колебаний ни от приема пищи, ни от раздражения блуждающих нервов. Наконец автор сделал множество определений твердого остатка в различных порциях и нашел, что чем более отделяется сока за известную единицу времени, тем менее он содержит твердого остатка, хотя это правило представляет и много исключений. Исключений становится меньше, как скоро имеют дело с соком, выделяющимся после перерезки панкреатических нервов. И последний факт автор также истолковывает в смысле существования нервного влияния, неравномерно действующего на жидкую и твердую части отделения. Все изложенные факты добыты на собаках с так называемую постоянную фистулою.

В 1873 г. появилась докторская диссертация Ландау,¹ исполненная по предложению и под руководством Гейденгайна. Для исследования предпочтена была острая фистула. Автор имел надежду пролить несколько более света на иннервацию железы прежде всего косвенным путем, действуя на железистую деятельность различными ядами. Однако типические секреторные яды — атропин и физостигмин — действия не оказали, лишь никотин постоянно увеличивал отделение. Затем раздражение язычного и других чувствительных нервов осталось без эффекта, даже раздражение центрального конца блуждающего нерва в этих опытах дало только очень незначительную, почти сомнительную задержку отделения. Наконец и перерезка блуждающих

¹ [L a n d a u]. Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Inaugural-Dissertation v. Dr. L. Landau. Breslau, 1873.

нервов не влекла за собою никакого заметного изменения в работе железы. Но эта куча отрицательных опытов искупалась первым положительным результатом относительно прямого действия нервной системы на деятельность панкреатической железы: по автору, задушение и электрическое раздражение продолговатого мозга постоянно или вызывали, или усиливали панкреатическое отделение.

В 1875 г. была напечатана работа самого Гейденгайна¹ — плод трехгодичных занятий панкреатической железой. В ней, однако, предшествующий положительный результат ученика оказывается далеко не таким постоянным и безупречным. Очевидно, увлекающийся неопытный практикант иначе передал вещи, чем они были на самом деле. Через труд учителя, напротив, проходит грустная нота неудовлетворенности достигнутым.

Относительно влияния продолговатого мозга на отделение мы встречаемся у автора со следующими словами: «Довольно часто, несмотря на все терпение, не удается после наложения фистулы побудить железу к отделению, довольно часто она, как бы на зло раздражениям, сохраняет свою собственную волю или повинуется им столь ленивым образом, что относительно действия мозга на отделение можно было бы получить ошибочное представление, если бы против неудачных опытов не стояло достаточное число крайне резких опытов, не оставляющих сомнения во влиянии мозга на железу. И при постоянных фистулах отделение, бывшее в полном ходу, нередко, вследствие подготовительных для раздражения мозга операций [4], испытывает продолжительное нарушение, которое не может быть устранено никаким раздражением продолговатого мозга».

Вот, по Гейденгайну, подробности действия продолговатого мозга на отделение в опытах с положительным результатом. В тех случаях, где отделения не было сначала, оно при повторных раздражениях наступало, чтобы в паузах между раздражениями останавливаться. Где существовало уже произвольное

¹ [Heidenhain], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. X, 1875, [S. 557—632].

отделение, там оно, более или менее, иногда огромно усиливалось вследствие раздражения. Секреторный эффект раздражения увеличивался с повторением раздражений, т. е. железистая ткань как бы делалась все более и более возбудимой, что выражалось также и в постепенном росте отделения в паузах между раздражениями. Раздражение (большую частью очень сильное — 4 маленьких Грове, расстояние катушек спирали до 0 иногда) всегда продолжалось много минут. В большинстве случаев дело происходит так: в первую минуту наблюдается небольшое ускорение отделения, которое, однако, скоро сменяется замедлением и даже иногда совершенной остановкой, и только одну-две минуты спустя после раздражения имеют пред собою главное значительное ускорение, длящееся несколько минут и затем постепенно опять изглаживающееся. Иногда, однако, главное ускорение наступает уже в позднейшие минуты раздражения, а случается, хотя и редко, даже и в первые.

В некоторых опытах автору удалось констатировать, что при раздражении продолговатого мозга не только увеличилась масса сока, но и его концентрация; так, в одном случае сок до раздражения содержал 2.44% твердого остатка, после же раздражения — 6.01%.

В этом дано было лучшее доказательство истинно-секреторного характера анализируемого нервного действия на деятельность панкреатической железы.

Относительно раздражения панкреатических нервов автором замечено, что оно всегда в его довольно многочисленных опытах давало лишь отрицательные результаты. И это, по автору, не должно удивлять, так как препаровка этих нервов составляет довольно трудную операцию.

Вслед за работой Гейденгайна появились наши, исполненные совместно с Афанасьевым,¹ опыты на постоянной фистуле панкреатической железы. Они показали, во-первых, что атропин оказывает резкое задерживающее влияние на нормальное отделение панкреатического сока и, во-вторых, что задерживающее действие

¹ Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVI, 1878, [стр. 173—189].

центрального раздражения блуждающего нерва не есть что-нибудь специфическое для этого нерва, а принадлежит всем чувствительным нервам.

Несколько позже я один еще раз подтвердил эти опыты и вполне подтвердил наши старые результаты.¹

Наконец Афанасьев напечатал отдельную статью о секреторных нервах,² содержащую опыты с раздражением панкреатических нервов на свежей фистуле. Он получил в некоторых из них положительный результат. Этот результат, однако, был в противоречии с вышеприведенным заявлением Гейденгайна.

Так как в технике оперирования у Афанасьева не было никаких особенностей против Гейденгайна, то позволительно подумать, что, может быть, у Афанасьева при тех сильных токах, которые он употреблял для раздражения, существовал переход тока на самую железистую ткань.

В 1888 г. появилось исследование д-ра Кувшинского³ над нормальным панкреатическим отделением, выполненное по моему предложению и под моим руководством. Исследование это имеет некоторое отношение к трактуемому предмету. Сок получался по способу, впервые указанному мною еще в 1879 г. и состоявшему в том, что из стенки 12-перстной кишки вырезался ромбовидный кусок с отверстием панкреатического протока; кишка зашивалась, а кусок кишки, слизистой оболочкой кнаружи, вшивался в отверстие брюшной раны. От так оперированных собак Кувшинский собирал сок в продолжение нескольких месяцев (до десяти, пока продолжались исследования) при полном здоровье животных. Оказалось, что нормальный сок именно таков, каким мы его давно видели на старых, так называемых постоянных, фистулах. Следовательно, теперь стало вполне бесспорным, что постоянные фистулы должны быть предпочтены острым, так как на острых нормальные отношения сильно искажены. Далее

¹ Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878, S. 555.

² Военно-медиц. журн., 1877, [ч. CXXIX, кн. 8], стр. 231.

³ О влиянии некоторых пищевых и лекарственных средств на отделение панкреатического сока Диссертация СПб., 1888

Кувшинский показал, что отделение сока, и весьма сильное, может быть вызвано психическим путем, при раздражении голодного животного видом пищи. Во время засыпания животного отделение сока быстро или медленно опускается очень низко [5].

Таким образом хотя усилиями различных исследователей и удалось собрать довольно значительное число важных фактов относительно иннервации поджелудочной железы, но эти факты все еще были отрывочны, не собирались в стройную систему, многие из них были непонятны; существенный из них — прямое влияние нервной системы на отделение — страдал непостоянством; наконец, относительно некоторых из них существовали противоречия.

Однако внимательное взвешивание накопленных данных могло уже учить тому, как надо ставить, так сказать, нормальный опыт, который бы дал постоянный результат и вместе бросил бы яркий свет на всю схему иннервации нашей железы. Из всего приведенного в историческом очерке очевидно, что должны быть какие-то антагонисты секреторных волокон; эти антагонисты раздражаются как рефлекторно (при раздражении чувствительных стволов и при операции), так и при раздражении продолговатого мозга или нервных стволов в центробежном направлении. Антагонистами могли быть или еще неизвестные секреторно-задерживающие нервы, или сосудосуживающие. Последнее представлялось более вероятным, потому что задерживающее действие чувствительного раздражения длилось десятки минут и даже целые часы после раздражения, таким образом, скорее носило характер патологический, чем физиологический. Отсюда опыт был поставлен так, чтобы, во-первых, при прямом центробежном раздражении ни сейчас, ни за сутки до раздражения не было никаких чувствительных раздражений (следовательно, никакого свежего оперирования), и, во-вторых, при самом центробежном раздражении не должны раздражаться антагонисты.

Последнее условие могло легко быть достигнуто, так как известно, что перерезанный сосудосуживающий нерв теряет свою возбудимость на третий-четвертый день после перерезки; секреторные же волокна, будучи перерезанными, функционируют до

десяти дней и более. Точно так же можно было надеяться на более быстрое вымирание и гипотетических секреторно-задерживающих волокон, так как вообще замечено, что в случае пары нервов-антагонистов скорее вымирает тот, который в свежем состоянии при одновременном раздражении маскирует другой нерв.

Я решил снова испытать нервы, имеющие анатомическое отношение к панкреатической железе, поставив опыт в вышесказанные условия, и начал с блуждающих нервов, как без хлопот доступных.

У морфинизированной собаки накладывалась старая, так называемая постоянная, панкреатическая фистула с стеклянной трубкой и одновременно перерезался на шее один из блуждающих нервов. Периферический конец нерва укреплялся прямо под кожей, чтобы впоследствии быть прямо доступным без всякого нового препарирования. На четвертый или пятый день после описанной операции собака помещалась в станок, а из трубки или посредством воронки — если трубка к этому времени выпадала — собирали сок. Нерв раздражался или на воздухе проволочными электродами, или же вкладывался в стеклянный Т-образный электрод и опускался в рану.

Начиная с слабого тока и постепенно усиливая его, наконец, доходят до такого (обыкновенно около 8 см расстояния между катушками маленькой индукционной спирали, заряжаемой средним элементом Грене), который всегда без исключения (на всех четырех животных, экспериментированных таким образом) дает обильное отделение сока.

Вот один из таких опытов для примера.

I. 5-й день операции. В день опыта собака не ела. Отделение определяется каплями каждые 2 минуты.

3
3
2
2

Раздражение блуждающего нерва постепенно усиливающимся током

2
2

9

16

Конец раздражения

6

9

4

3

3

1

1

0

1

0

0

1

0

0

Такое же раздражение нерва

1

1

II

10

20

30

Конец раздражения

3

0

0

0

0

1

0

0

0

0

0

1

Раздражение нерва все усиливающимся током

0

0

0
15
47
29
40
47
34

Конец раздражения

2
1
0
0
0
0
0

Раздражение блуждающего нерва сразу током большой силы

0
19
15
17

Конец раздражения

1
II
0
1

Собаке дана еда

0
0
1
6
16
14 и т. д.

Примечание. 50 капель составляют приблизительно 1 куб. см.

Замедления сердцебиений при раздражении блуждающего нерва на пятый день после операции большей частью не бывает. Отношение животных во время раздражения различно. Иной раз

животное — совершенно покойно, иногда оно даже наклонно засыпать во время раздражения; вероятно, однообразная музыка индуктория действует усыпляющим образом. В другой раз видно некоторое беспокойство, но никогда — выражение боли; животное во всяком случае скоро успокаивается.

Таким образом мы имели пред собою обстановку, при которой влияние нерва на отделение поджелудочной железы воспроизводилось точно всякий раз, совершенно так, как стоит это при слюнной железе.

Первое впечатление от опыта было таково, что как будто действительно весь успех его зависел от перерождения нерва. Однако дальнейшее исследование показало ошибочность этого.

Описанную форму опыта, вполне удовлетворительную для демонстрирования секреторных нервов поджелудочной железы, желательно было заменить, в видах дальнейшего детального исследования, другою — на свежее оперированном животном. И действительно, если верно то, что блуждающий нерв действует в нашем опыте потому, что в нем, благодаря перерезке, отмерли антагонисты, то было основание ждать, что такой перерожденный нерв будет действовать и на свежее оперированном животном. Посему наш дальнейший опыт состоял в следующем. Сначала у собаки перерезался на шее один блуждающий нерв, и животное оставляли жить 3—4 дня. Затем животное осторожно, избегая сильного чувствительного раздражения, трахеотомировалось без всякого предварительного наркоза, быстро (в 30 секунд—1 минуту) перерезался спинной мозг прямо под продолговатым, и только теперь накладывалась панкреатическая фистула с трубкой. Мы предпочли перерезку спинного мозга всяким отравлениям, во-первых, чтобы не вводить в животное никакого вещества, способного действовать вредно на секреторную деятельность поджелудочной железы, а во-вторых, чтобы исключить всякие рефлексы на железу во время дальнейшего оперирования в брюшной полости. Результат, повидимому, оправдывал наши расчеты — и в этой обстановке перерожденный блуждающий нерв обнаруживал резкое секреторное влияние на панкреатическую железу. Но совершенно неожиданно для нас, и другой, свежее пере-

резанный блуждающий нерв, испробованный для сравнения, оказался действующим на нашу железу почти так же.

Мы поставили затем массу опытов (до тридцати) выше-описанным образом, только без предварительной перерезки нервов, — и всегда, без единого исключения, от обоих блуждающих нервов получали более или менее отчетливое секреторное действие на поджелудочную железу.

Приведу несколько примеров таких опытов.

II. Собака оперирована, как сказано выше. Оба блуждающие нерва перерезаны на шее. Отделение отмечается каждую минуту в трубке, 88 делений которой составляют 1 куб. см. (Эту трубку впоследствии будем обозначать как № 1).

П
0
0

Раздражение правого блуждающего нерва на шее (периферического конца).

Р. к. 8.54 см

20 Латентный период составляют
15 секунд

28

Конец раздражения

22
5
3

Раздражение левого блуждающего нерва. Р. к. 8.5 см

10 Латентный период составляют
30 секунд

24

Конец раздражения

20
9
2

То же раздражение правого блуждающего нерва

14 Латентный период составляют
30 секунд

6

Конец раздражения

4

1

1

2

Раздражение левого блуждающего нерва. Р. к. 8 см

11 Латентный период составляют
25 секунд

12

Конец раздражения

1 и т. д.

III. Собака оперирована так же Грубочка № 1. Отделение
отмечается каждую минуту.

1

1

1

Раздражение правого блуждающего нерва. Р к 8.5 см

1

Конец раздражения

4

3

2

1.5

1.5

1

1

1

1

1

То же раздражение

1

3.5

Конец раздражения

3
2
2
1
0.5

Раздражение правого блуждающего нерва Р. к 8 см

4
12

Конец раздражения

13
4
2
1.5 и т. д.

IV. Собака оперирована так же. Трубочка № 1. Отделение отмечается каждую минуту.

2
2

Раздражение левого блуждающего нерва Р. к. 9 см

7
18

Конец раздражения

32
13
7
5
3

То же раздражение

10
40

Конец раздражения

55
15
10

6
3
3

То же раздражение

■
31

Конец раздражения

115
32
13
10
6
3
2 и т. д.

В первом из приведенных опытов мы имеем пред собою как бы наиболее нормальный опыт. Отделение скоро наступает после начала раздражения и постепенно уменьшается по прекращении раздражения. В других опытах - несколько иначе. Эффект раздражения обнаруживается лишь на второй или даже на третьей минуте от начала раздражения, точно так же и максимальное отделение сплошь и рядом наблюдается только по прекращении 2—3-минутного раздражения. Большей частью бывает так, что в начале опыта эффект весьма запаздывает против начала раздражения, а чем более повторяются раздражения, тем действие все более и более приближается к началу раздражения. Таким образом тотчас после операции замечается известная косность железы, и железа только под влиянием все повторяющихся раздражений более и более входит в деятельность, делается все более и более возбудимой, что выражается не только в более скоро наступающем, но и более значительном по массе отделении при повторных раздражениях одною и тою же силою тока. Примером последнего может служить третий приведенный выше опыт.

При точном сравнении результатов обеих форм нашего опыта нельзя не заметить между ними некоторой разницы как относи-

тельно количества и качества сока, так и условий его отделения. Сок при второй форме от тех же самых раздражений вообще получается гораздо меньше, чем при первой; только в исключительных случаях размер отделения поднимается до той величины, которая обычна при первой. Сок при первой форме, сколько можно судить по внешнему виду, довольно жидкий, вполне похожий на сок, который получают в виде нормального отделения на постоянных фистулах; при второй форме сок, напротив, густой, сиропообразный. При первой форме, употребляя соответствующий ток, можно с самого начала опыта получить максимальное отделение; при второй, как только что показано, этого большей частью не бывает. Из приведенного сопоставления нетрудно видеть, что первая форма есть вполне нормальная, так сказать, идеальная форма опыта над секреторными нервами поджелудочной железы. Количество и качество сока при ней вполне отвечают тому соку, который получается по моему способу, т. е. вполне нормальному. С другой стороны, ясно, что при второй форме мы имеем дело с пострадавшим вследствие свежего оперирования отделением. Следовательно, *главное основание разницы* между обеими формами опыта лежит в том, что при первой форме, благодаря отсутствию свежего оперирования в течение опыта с раздражением, нет в наличности чувствительного раздражения [6].

Тем не менее дальнейшее исследование могло идти только по второй форме, потому что всякое новое оперирование, как неизбежно связанное с чувствительным раздражением, превращает первую форму во вторую.

Дальше наша работа имела целью прежде всего изучить наиболее важные с теоретической стороны явления секреторного действия, затем уяснить дальнейшие пункты иннервации, именно вопрос о рефлексах, и, наконец, достигнуть разъяснения сущности тех трудностей, которые представляла железа предшествующим исследователям.

Первый вопрос, на который мы искали ответ, это вопрос об отношении секреторного давления к давлению крови. Как известно, фундаментальное доказательство существования секретор-

ных нервов слюнных желез, как отдельных от сосудистых, заключается в том, что секреторное давление, под которым выделяется слюна из подчелюстной железы, выше артериального давления. Точно так же и при других железах физиологи стремятся определить секреторное давление, чтобы этим уяснить себе характер данного отделительного или выделительного процесса. Для произвольного отделения панкреатической железы у свежеоперированных кроликов учениками Гейденгайна секреторное давление определено в 17—18 мм ртутного столба. На собаках с постоянными фистулами те же определения проделал д-р Кувшинский и нашел для сильного нормального отделения секреторное давление в 21 мм. Я в своих опытах с раздражением нерва также занимался этими определениями и видел те же цифры, что и Кувшинский [7]. Итак, секреторное давление панкреатического сока, по согласным наблюдениям нескольких исследователей, гораздо меньше кровяного давления. Но выводиться отсюда, что данное отделение есть прямой продукт силы кровяного давления, еще нет основания. Секреторное давление, как оно нами наблюдается, есть случайная величина, зависящая от разницы между быстротой отделения и быстротой обратного всасывания через стенки протоков при закрытии главного протока манометром, иначе сказать, — от степени проходимости стенок протоков. Только в случае полной непроходимости стенок можно говорить об истинном секреторном давлении. Таким образом в нашем случае всего ближе допустить очень большую проницаемость стенок панкреатических протоков. Однако, имея в руках нерв, возбуждающий отделение, можно поставить опыт так, что будет ясно происхождение секреторной силы, вполне не зависящее от силы кровяного давления. Лишь только секреторное давление при каких-либо условиях окажется выше кровяного, так вопрос решен в утвердительном смысле. Так как поднять секреторное давление выше того, что оно есть, нельзя, то ничего не остается другого, как понизить кровяное давление, что и достигается всего проще кровопусканием.

Мы поставили несколько опытов на основании этих рассуждений.

Когда нерв действовал особенно хорошо, обуславливая обильное отделение, открывалась артерия и животное обескровливалось. Несколько раз удалось при этом видеть, что отделение при раздражении нерва продолжалось еще тогда, когда давление крови уже несколько времени стояло на нуле. Очевидно, опыт — аналогичный опыту с раздражением нервов слюнных желез на отрезанной голове. Иногда же поступали так. И в артерию и в проток вставлялось по манометру, и затем из другой артерии производилось обескровливание. Одновременно с обескровливанием, или даже еще раньше, начиналось раздражение блуждающих нервов (само собою разумеется, что при этих опытах всегда перевязывался второй, маленький, проток поджелудочной железы). Кровяное давление постепенно падало, а секреторное поднималось, пока в известный момент последнее не становилось выше на несколько миллиметров первого.

Вот ряд чисел (в миллиметрах), записанных через 5—7 секунд с содовых манометров:

Давление крови	Давление сока
120	74
120	75
120	76
130	78
120	80
110	80
120	84
110	84
105	84
110	85
100	88
90	89
90	91
90	96
0	90

Еще раз надо повторить, что опыт удастся очень редко, лишь когда нерв действует вообще весьма сильно; в противном случае отделение прекращается одновременно или даже еще раньше кровообращения. К объяснению этого пункта мы вернемся в конце нашей статьи.

При верной оценке только что приведенных цифр надо иметь в виду, что мы измеряли давление в большой артерии; давление в капиллярах соответственно должно быть гораздо меньше, а это последнее только и имеет значение при обсуждении вопроса о происхождении силы секреторного процесса. Следовательно, наш опыт подтверждает то, что было вероятно из общих соображений и из других данных [8].

Второй пункт, которому было посвящено несколько опытов, это — отношение атропина к нашему секреторному нерву. Правда, в наших общих с Афанасьевым опытах о влиянии атропина на нормальное отделение у собак с постоянной фистулой получалось резкое задерживающее действие этого алкалоида. Но из того факта не следовало непременно, что атропин парализует секреторные панкреатические нервы. Останавливался рефлекторный акт отделения, и вполне мыслимо, что эта остановка одолжена действию атропина на какие-нибудь другие звенья рефлекторной цепи, кроме центробежных нервов, например центростремительных приводов или их периферических окончаний и т. д. Афанасьев в отдельной работе пробовал еще действие атропина при раздражении панкреатических нервов. Но приведенные в его протоколах опыты нельзя признать отчетливыми. Таким образом новые опыты над действием атропина на резко действующий секреторный нерв не были лишними.

Вот один из таких опытов.

V. Собака свежееперирована. Оба блуждающие нерва только что перерезаны на шее. Отделение отмечается каждую минуту в трубочке № 1 (88 делений равны 1 куб. см).

0
0

Раздражение периферического конца правого блуждающего нерва на шее
Р. к. 9 см

7
43
70

Конец раздражения

47

13

8

4

Такое же раздражение левого блуждающего нерва

10

60

60

Конец раздражения

44

6

3

2

0

Такое же раздражение правого блуждающего нерва

7

50

60

Конец раздражения

40

16

Такое же раздражение левого блуждающего нерва

12

55

60

Конец раздражения

41

Впрыснуто в вену 2 куб. см 1% раствора атропина

12

4

1

1

Такое же раздражение правого блуждающего нерва

2

1

4

Конец раздражения

0

Раздражение левого блуждающего нерва. Р. к. 8.5 см

2

3

2

Конец раздражения

0

Очень сильное влияние нервов на отделение чрезвычайно уменьшилось тотчас после впрыскивания атропина. Что эффект раздражения нерва не сделался сейчас же нулем, не должно быть возражением, потому что и при слюнной железе полное уничтожение эффекта раздражения барабанной струны наступает не сразу и требует гораздо большей дозы.

Таким образом, наконец, и при панкреатической железе имеются налицо все три главные доказательства существования секреторных нервов как отдельных от сосудистых. Это: 1) независимость секреторного давления от давления крови, 2) паралич секреторных волокон посредством атропина и 3) увеличение при раздражении нерва не только массы, но и концентрации сока (дано Гейденгайном, как показано выше).

Переходим к рефлексам на панкреатическое отделение.

К последующим опытам мы приступили, исходя из таких соображений.

Как уже сказано выше, особенности задерживающего влияния чувствительного раздражения давали право заключать, что это задерживание есть косвенный патологический результат раздражения, следствие сопутствующей чувствительному раздражению анемии железы, так что нормальный рефлекс на секреторные волокна является извращенным, замаскированным. Чтобы высту-

пил нормальный рефлекс, необходимо устранить — обыкновенно одновременно существующий — сосудистый. И это требование осуществлено в нашей второй форме опыта над секреторными нервами поджелудочной железы. Перерезкой спинного мозга устранено вмешательство сосудистых нервов брюшной полости, и, раздражая различные чувствительные головные нервы, мы можем без помехи действовать рефлекторно на секреторные волокна, идущие по блуждающим нервам. И такой расчет оправдался на деле.

Вот несколько удачных опытов.

VI. Собаке сделана трахеотомия и перерезан спинной мозг на шее. Оба блуждающие нерва остаются неперерезанными. Отделения отмечаются в маленькой трубочке № 2 (222 деления составляют 1 куб. см) каждые 2 минуты. Оба язычные нерва отпрепарованы, перерезаны, и их центральные концы взяты на нитки.

0
0
0.5

Раздражение правого язычного нерва. Р к. 9 см

0

Конец раздражения

1

Такое же раздражение левого язычного нерва

1

Конец раздражения

0.5
0.5

Раздражение правого язычного нерва. Р. к. 8 см

3.5
2.5

Конец раздражения

3
6.5
1
1
1

Такое же раздражение левого язычного нерва

4
2

Конец раздражения

1
0

VII. Собаке сделана трахеотомия и перерезан спинной мозг на шее. Затем наложена панкреатическая фистула и перерезан левый блуждающий нерв. Отделение отмечается в трубочке № 2 каждые 2 минуты.

0.5
0.5
0
0.5

Раздражение центрального конца левого блуждающего нерва. Р. к. 9 см

1
1.5

Конец раздражения

3.5
4
2
2
3
3
7
3
2

То же раздражение блуждающего нерва

4

10

Конец раздражения

18

17

12

10

8

4

2 и т. д.

Результат достаточно ясный, только, к сожалению, подобные опыты не всегда удаются. Впрочем, эти опыты в данной обстановке и не могут быть постоянными по сути дела. Как уже показано выше, в нашей второй форме возбудимость панкреатической железы часто настолько страдает, что и на сильное прямое раздражение секреторных нервов отвечает только слабым отделением, а иногда и совсем отказывает [9]. Следовательно, в таких случаях нечего и ждать эффекта от рефлекторных раздражений. Затем в нашей операции перерезки спинного мозга есть случайный момент, который может прямо влиять на результат исследуемого рефлекторного возбуждения. Хотя перерезка мозга постоянно делалась через отверстие между затылочной костью и первым позвонком, тем не менее о точности линии разреза не могло быть и речи; разрез приходился то более вверх, то более вниз. А так как центр наших секреторных нервов можно предполагать в продолговатом мозгу, то, очевидно, что бóльшая или меньшая его целостность предоставлена при нашем оперировании случайности.

Однако частая постановка опытов с рефлекторным раздражением вскоре убедила нас, что изложенным дело не исчерпывается.

Несомненно, что и в нашей обстановке вместе с возбуждающим наблюдается задерживающий рефлекс, хотя это задерживание и отличается от того, которое наблюдается на животном с целой нервной системой. Оно никогда не продолжается значи-

тельное время по окончании раздражения; наоборот, сейчас же или довольно скоро начинает изглаживаться. Что касается до условий наступления одного или другого рефлекса, то они довольно характерны. Если с начала опыта нет произвольного отделения или оно очень незначительно, то при первых раздражениях чувствительных нервов наступит рефлекторное возбуждение или усиление отделения, которое хотя и уменьшается по окончании раздражения, но не вполне, так что с каждым повторением раздражения произвольное отделение, т. е. существующее в паузах между раздражениями, все растет и растет. И теперь прежнее чувствительное раздражение может дать совершенно обратное — не дальнейшее увеличение, а уменьшение отделения. То же самое, конечно, может наблюдаться и в том случае, когда в опыте с самого начала наблюдается значительное произвольное отделение.

VIII. Собаке сделана трахеотомия и перерезан спинной мозг. Затем наложена панкреатическая фистула и перерезан левый блуждающий нерв. Отделение отмечается в большой трубке № 1 каждую минуту.

18
22
28
18
22
18
20
22

Раздражение центрального левого блуждающего нерва. Р. к. 8.5 см

12	}	Все время глотатель- ные движения
7		
6		
4		
2		

Конец раздражения

2
3
1

3
4
9
12
25
20
15
21
25
32
24
33
30
27
23
27

То же раздражение блуждающего нерва

20	}	Опять все время глотательные движения
10		
5		

Конец раздражения

■
12
28
28
37
30 и т. д.

Очевидно, мы имеем перед собой чистый случай центрального задерживания, подобных которому физиология в настоящее время считает десятками в различных отделах нервной системы.

Уже в приведенном встречаются данные, которые относятся к деятельности секреторного панкреатического центра, находящегося в головном мозгу. Как уже сказано, часто или с начала опыта, или после чувствительных раздражений наступает произвольное отделение. Что это отделение действительно возбуждается из головного мозга, несомненно следует из того, что перерезка блуждающих нервов прекращает его.

Вот резкий пример этого, взятый из последнего приведенного опыта.

25
20
25
20
20
15
7
21
39

Перерезан на шее правый блуждающий нерв; левый, как сказано выше, был перерезан уже раньше

38
12
8
2
6
3
4
1
1
0.5
0 и т. д.

Что возбуждает в данном случае секреторный центр: мозговая ли рана или раздражение передается от пищеварительного канала по центростремительным волокнам блуждающего нерва — сказать не можем потому, что на это во время опытов не было обращено достаточно внимания.

Мы имеем несколько опытов, подобных вышеприведенному, и во всех них отделение после перерезки или прекращалось совершенно, или сводилось на минимум, но никогда не шло вверх. Следовательно, паралитическое отделение панкреатической железы, наблюдавшееся другими исследователями, развивается только в более позднее время и постепенно, как это стоит и у слюнных желез.

Наконец последний вопрос — о влиянии на отделение панкреатического сока состояния кровообращения железы.

У Гейденгайна в нескольких местах говорится о возможности большого значения этого влияния, даже приводится одно наблюдение, относящееся сюда. Именно, раз, когда одновременно наблюдались кровяное давление и отделение сока, было замечено, что при повышении давления отделение всякий раз уменьшалось; как правильно колебалось давление (траубевские волны), так же ритмически изменялось и количество сока. Но Гейденгайн подробно не остановился на этом предмете и не оценил его в настоящем размере.

Мы поставили ряд нарочных опытов, прежде всего опыт с зажатием аорты.

IX. Собаке сделана трахеотомия и перерезан спинной мозг. На грудную аорту наложена петля лигатурной палочки. Оба блуждающие нерва перерезаны на шее. Отделение отмечается в маленькой трубочке № 2 каждые 2 минуты.

3

3

Раздражение левого блуждающего нерва. Р. к. 8 см

16

20

Конец раздражения

13

5

2 и т. д.

Через 15 минут производится зажатие грудной аорты в продолжение одной минуты

1

То же раздражение левого блуждающего нерва

1

2

Конец раздражения

1.5 и т. д.

В другом опыте определялось влияние на железу остановки сердца, производимой раздражением замедляющих волокон.

Х. Собаке после трахеотомии перерезаются спинной мозг и оба блуждающие нерва раз на шее и другой — в грудной полости. Отделение отмечается каждую минуту в большой трубке.

1
1
1
1

Раздражение правого блуждающего нерва в грудной полости. Р. к. 8 см
2 минуты 7

Раздражение обоих блуждающих нервов на шее сильными токами в продолжение двух минут. Сердце останавливалось совершенно на 20—25 секунд, остальное время билось более или менее редко

0.5
0.5

Раздражение правого блуждающего нерва в грудной полости. Р. к. 7.5 см
Конец раздражения

2
2
2
1
1
1
1
2 минуты 1

Конец раздражения

2
3
1
1
0.5

Совершенно ясно, что даже кратковременное нарушение кровообращения обуславливает значительное понижение функциональной способности поджелудочной железы.

Но способна ли произвести то же понижение анемия, происходящая вследствие сужения сосудов?

Для решения этого мы поставили опыт в следующей форме. На собаках, оперированных, как выше, между раздражениями блуждающих нервов вставлялось 2—4-минутное раздражение седалищных нервов, чтобы через спинной мозг вызвать местное сужение сосудов брюшной полости. Хотя сужение, вызываемое таким образом, могло быть только небольшим, тем не менее в некоторых опытах результат оказался вполне соответствующим нашим ожиданиям.

XI. Обыкновенное оперирование. Кроме того, отпрепарованы седалищные нервы. Отделение отмечается в маленькой трубке каждые 2 минуты.

1
0
1

Раздражение правого блуждающего нерва на шее. Р. к. 8.5 см

1
3
5

Конец раздражения

7
6
4

Пауза в 15 минут

2
2

Такое же раздражение

2
5
9

Конец раздражения

12
8
5
4

Пауза в 15 минут

Перед концом паузы в продолжение 4 минут раздражался сильными токами
центральный конец правого седалищного нерва

1

Раздражение правого блуждающего нерва, как ранее

1

1

2

Конец раздражения

6

8

9

8 и т. д.

Мне кажется, что факт такой чувствительности железы к нарушениям кровообращения, сопоставленный с фактом относительно малого влияния тех же нарушений на отделение слюны и пота, может быть понят с следующей общей точки зрения. Можно с правом органы теплокровного животного делить на две группы: органы с постоянною высокою температурой и органы с меняющеюся температурой, спускающейся иногда гораздо ниже уровня внутренней. Не может не быть физиологической разницы между тканями внутренних полостей, которые представляют дневное температурное колебание, самое большое в 1 градус, и тканями и органами кожи, температура которых может колебаться безнаказанно в пределах 10—20 и более градусов. Следовательно, теплокровное животное можно представлять себе как бы состоящим из двух половин: собственно теплокровной и холоднокровной. Нужно ждать, что и другие условия жизнедеятельности этих половин будут тоже различаться между собою. Как ткани холоднокровных животных могут жить довольно долгое время без крови, так и ткани внешней, холоднокровной половины теплокровного животного должны быть менее чувствительны к нарушениям кровообращения, чем внутренние органы. На железах это и подтверждается. Исследованные внешние железы, лежащие в коже или под кожей: слюнные и потовые, могут переносить

еще довольно хорошо временные физиологические анемии вследствие сужения сосудов. И слюну и пот можно даже легко достать раздражением нервов на отрезанных органах. Пот всегда легко получается при раздражении нервных стволов, которые вместе с потовыми нервами содержат и сосудосуживающие. Внутренние же железы, сколько мы знаем, наоборот, от кратковременной анемии страдают продолжительно. На панкреатической железе это мы видели. На желудочных это надо допустить на основании опытов д-ра Нечаева,¹ изложенных в его диссертации и, к сожалению, до сих пор мало распространенных, мало известных. Нечаев показал, что достаточно 2—3 минуты раздражать седалищный нерв у нормальной собаки, чтобы желудочное пищеварение прекратилось совершенно на часы.

Установку вышензложенной разницы между внешними и внутренними железами нужно считать очень важным обстоятельством в физиологии желез и, в частности, при решении вопросов их иннервации; с нею во всяком случае рассеивается туман, окутывавший до сих пор иннервационные отношения панкреатической железы [10].

Теперь ясно, что наблюдаемая на целом животном задержка нормального отделения, при чувствительном раздражении, есть сложное явление, зависящее от двух причин. С одной стороны, это есть явление центрального [11] задерживания, с другой — патологический эффект рефлекторной анемии железы. На последнее относится необычная в настоящих физиологических задерживаниях длительность последствий.

После этого понятна сама собою необыкновенная чувствительность панкреатической железы ко всякому оперированию. Здесь нужно иметь в виду еще следующее: в то время как раздражение почти всех чувствительных стволов вызывает в коже и в мускулах, как правило, рефлекторное расширение сосудов, оно во внутренних полостях постоянно обуславливает рефлекторное сужение.

¹ Об угнетающем влиянии на отделение желудочного сока и т. д. Диссертация. СПб., 1882.

Теперь очевидна и причина, почему при панкреатической железе только редко удается наблюдать независимость секреторного давления от кровяного. Ослабление или прекращение кровообращения в железе ведет сейчас же к такому понижению функциональной способности железы, что о сколько-нибудь значительной работе не может быть и речи. Таким образом кровь является необходимой не потому, что давление есть исходная сила секреторного акта, а как условие жизни секреторных клеток.

В тесной зависимости панкреатического отделения от кровообращения отчасти имеет свое основание факт постепенного усиления секреторного действия блуждающих нервов при повторных раздражениях. Первые раздражения обыкновенно ведут за собою более или менее значительную остановку сердца, и можно часто наблюдать, как отделение под влиянием раздражения начинается как раз в то время, когда наступают пульсации, но, как сказано, только отчасти, потому что и при раздражении блуждающих нервов в грудной полости наблюдается постепенный рост возбудимости железы под влиянием повторных раздражений.

Не представляет трудности и объяснение неудач прежних исследователей.

Правда, блуждающий нерв, непосредственно его периферический конец, или не раздражали, или раздражали вскользь. Только у Бернштейна приводится один опыт с отрицательным результатом. Если это не случайная неудача, то она могла иметь свое основание в следующем. Раз у нормальной собаки производилась остановка сердца, то животное должно было задушаться, испытывать тяжелые ощущения и приходить в сильное волнение. Все это не могло не отразиться на отдельной способности нашей железы, так как, конечно, в конце концов выражалось во всяческих расстройствах кровообращения.

Но Гейденгайн раздражал продолговатый мозг, следовательно начало блуждающих нервов. Почему же его опыты остались неудовлетворительными? После всего вышесказанного это не трудно видеть. При раздражении продолговатого мозга вместе

с секреторными нервами раздражались не только задерживающие нервы сердца, но и сосудосужающие брюшной полости, т. е., не сознавая того, Гейденгайн вводил самые неблагоприятные условия для деятельности железы. Естественно, что опыт удавался ему случайно на отдельных животных с особенно живучими тканями, вероятно на очень молодых животных.

Наконец вполне очевидна и выгода нашей второй формы опыта над секреторными нервами панкреатической железы. Перерезая очень быстро и с самого начала спинной мозг, мы в дальнейшем оперировании не имели повода бояться сильного рефлекторного сужения сосудов, так как эти рефлексы после отделения спинного мозга от головного, особенно сейчас же после перерезки, очень слабы.

Едва ли будет излишнею смелостью с нашей стороны, если мы предположим, что неудача исследования иннервации других пищеварительных желез могла иметь свое основание именно в отсутствии у авторов идеи о вредном действии анемии на секреторную деятельность и что и здесь опыт, раз будет иметься в виду это действие, увенчается-таки, наконец, успехом.

РЕДАКТОРСКИЕ ПРИМЕЧАНИЯ¹

[1] Через 5 лет после этой статьи она появилась в «Archiv für Anatomie und Physiologie, Physiologische Abteilung» (Supplement Band, 1893, S. 176) под заглавием «Материалы к физиологии отделения. Иннервация поджелудочной железы». Перед статьей имеется посвящение: «Своим дорогим учителям, проф. Е. Циону, проф. Р. Гейденгайну и проф. К. Людвигу, в знак глубочайшей благодарности и уважения посвящается И. Павловым». В подстрочном примечании к заглавию статьи сказано:

«Предварительное сообщение о соответствующих опытах появилось во „Враче“, 1888² и в „Centralblatt für Physiologie“,

¹ Примечания составлены Н. А. Подкопасевым ко II тому первого издания «Полного собрания трудов» И. П. Павлова. Приводятся без изменений. — *Ред.*

² См. этот том, стр. 133. — *Ред.*

1888;¹ полное описание — в „Еженедельной клинической газете“ 1888».²

[2] В немецком тексте прибавлено:

«Людвигом».

[3] В немецком тексте далее прибавлено:

«хотя в этих исследованиях находится известное количество фактов, которые делают ясным многообразное влияние нервной системы на железу».

[4] В немецком тексте прибавлено:

«(кураризирование, искусственное дыхание, введение иглы в продолговатый мозг)».

[5] Весь этот абзац от слов «В 1888 г. появилось исследование д-ра Кувшинского» и кончая словами «медленно опускается очень низко» в немецком тексте отсутствует.

[6] Этой последней фразы в немецком тексте нет.

[7] Здесь в немецком тексте вставлено:

«Как и Кувшинский, я также перевязывал, как это само собою понятно, другой, маленький ductum pancreaticum».

[8] Этой фразы в немецком тексте нет.

[9] Слов «а иногда и совсем отказывает» в немецком тексте нет.

[10] Конец фразы, начиная со слов «с нсю во всяком случае...», в немецком тексте отсутствует

[11] В немецком тексте:

«физиологического».

¹ См. этот том, стр. 133. — *Ред.*

² См. в этом томе статью «Иннервация поджелудочной железы», стр. 96. — *Ред.*

ОТДЕЛИТЕЛЬНЫЙ НЕРВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ¹

(Предварительное сообщение)

Как известно, иннервация пищеварительных желез, расположенных в брюшной полости, все еще покрыта густым туманом, несмотря на усилия многочисленных исследователей. Осмеливаясь на новые опыты с ними, я исходил из следующих соображений. Как аналогия с слюнными железами, так и многие не прямые и даже некоторые прямые опыты делали в высшей степени вероятным, почти несомненным, существование особой отделительной иннервации и для брюшных пищеварительных желез. Но тогда почему же не удастся показать ее простыми и прямыми опытами? Естественным ответом казалось для меня предположение, что эту иннервацию что-то маскирует, что, вероятно, с отделительными нервными влияниями существуют одновременно и какие-то противоположные нервные влияния. Эти влияния можно было бы представлять как вмешательство или суживающих волокон, или специальных, отделительно-задерживающих (о последних в нервной физиологии уже начинают появляться намеки). Таким образом являлся оправданным, с шансом на успех, ряд опытов, где бы были приняты меры для устранения предполагаемых антагонистов отделительной иннервации. Я решил поэтому проделать опыты над влиянием блуждающего и чревного нервов на отделение пищеварительных

¹ Врач, № 11, 1888, [стр. 211]. Centralbl. f. Physiol., Bd. II, № 6, 1888, S. 138.

соков в известной стадии перерождения нервов после их перерезки, пользуясь, таким образом, приемом, уже неоднократно применявшимся для выделения нервных волокон противоположных отправлений.

В первых опытах испытывалось влияние перерождающегося блуждающего нерва на отделение поджелудочной железы. Факты вполне оправдали мои ожидания.

Вот один из опытов.

Собаке наложен свищ протока поджелудочной железы с стеклянной трубочкой и одновременно перерезан на шее левый блуждающий нерв. На 5-й день после операции трубочка выпала, и сок собирается при помощи воронки. Отделение измеряется каплями (50 капель приблизительно равны 1 куб. см) и отмечается каждые 2 минуты. Собака в день опыта не ела. Периферический конец блуждающего нерва помещен в так называемые остроумовские электроды.

1	1	0	0	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
3	0	0	0	
3	1	1	0	
2	0	0	19	
2	Раздражение; ток, начиная с слабого, по- степенно уси- ливается	0	15	} Взял сразу сильный ток
2		0	17	
2		0	1	
9		0	0	
	10	Раздражение	0	
16	20	15	Раздражение	0
6	30	47		1
9	3	29	Собака получила еду	
4	0	40		0
3	0	47		0
3	0	34		1
1	0	2		6
1	1	1		26
0	0	0		14 и т. д.

Доселе подобные опыты проделаны на трех животных, причем раздражение производилось на 4-й и 5-й день после опера-

ции. Все раздражения, как скоро применялась достаточная сила тока, дали положительный результат, так что опыт носит характер такого же постоянного, как опыт над влиянием барабанной струны на слюнную железу.

Ободренный первым успехом, я с тем бóльшим рвением берусь сейчас же за иннервацию других пищеварительных желез, а посему и всю эту область пока удерживаю для собственного исследования.

ВОЗРОЖДЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРОЛИКА¹

(Предварительное сообщение)

(Совместно с Г. А. Смирновым)

Еще 12 лет тому назад одному из нас пришлось при опытах перевязки поджелудочного протока у кроликов случайно заметить факт, который, казалось, указывал на изумительно быстрое и полное возвращение железы к норме из вполне развитого цирротического состояния в случае восстановления протока. Этот факт остался, к сожалению, непроверенным вплоть до осени прошлого года, когда мы решились систематически заняться этим вопросом.

Опыт над кроликом, исполненный с возможною внимательностью к подробностям оперирования, вполне оправдал наши ожидания.

Кролику был перевязан поджелудочный проток шелковой ниткой около места его внедрения в кишку. Животное жило после операции 2 месяца и 7 дней. При вскрытии оказалось следующее. Шелковый узел лежит в стороне от протока, совершенно от него отделенный. Проток, порядочно утолщенный и расширенный сравнительно с нормой, непосредственно примыкает к кишечной стенке. Проток надрезывается, и в кишечный конец его ввязывается трубочка шприца. Вода из шприца свободно идет в кишку. При вскрытии кишки очевидно, что вода льется в полость кишки из одного определенного места кишечной стенки,

¹ Врач, № 12, 1889, стр. 285.

несколько приподнятого наподобие бородавочки. Недалеко от последней замечается другое такое же возвышение, составляющее, надо полагать, окончание старого протока. До сих пор мы имели перед собою только старую, хотя и интересную вещь. И многие прежние авторы знали и писали о восстановлении протока. Но что случилось с железой, с ее атрофическим циррозом, который развивается в высшей степени при перевязке протока? В этом отношении уже один макроскопический вид давал вполне определенный ответ. Отдельные дольки железы, расположенной тонким слоем в брыжеечном листе, представлялись толстыми, массивными, резко ограниченными, вообще скорее более пышными, чем в нормальной железе, составляя резкую противоположность тем чахлым, почти так же прозрачным, как сам брыжеечный лист, долькам, которые составляли железу, находящуюся на высоте цирротического процесса, например на 30-й день после перевязки. Было ясно, что мы имеем пред собою нормальную железу. И микроскопическое исследование вполне подтвердило это. Между тем как поверочный кролик (30-й день после перевязки) дал железу с огромным развитием соединительной ткани, так что собственно железистая ткань являлась в виде отдельных и незначительных островков, — у нашего главного кролика строение железы было вполне нормально.

Так как никем не наблюдалось восстановления протока ранее месяца, то срок для этого восстановления надо признать несколько более месяца: 5—6 недель. Таким образом мы в нашем случае имели бы для возвращения железы к нормальному виду самое большое месяц, а вероятнее и гораздо более короткое время.

Описанный факт представляется нам фактом очень большой важности не только в патологическом и клиническом отношении, но и в чисто физиологическом — или как пример борьбы клеточных элементов в органах, или как пример действия биоморфологического закона в таком сложном органе, как поджелудочная железа, и на вполне развитом животном.

Мы, конечно, продолжаем разрабатывать подробности нашего факта и посему пока удерживаем за собою всю эту область с подобными же опытами на других органах (печень, почки и т. д.).

ОТДЕЛИТЕЛЬНЫЙ НЕРВ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ СОБАКИ¹ [1]²

(Предварительное сообщение)

(Совместно с Е. О. Шумовой-Симановской)

Все опыты были поставлены нами без наркоза и при строгом исключении всякого [2] чувствительного раздражения [3] не только во время самого опыта, но и во весь день, когда ставился опыт. К опытам животные приготавливались длинным рядом операций, частью общих всем нашим животным, а частью особенных, смотря по задаче каждого отдельного опыта, что все вместе требовало срока в несколько недель.

Общие операции состояли в наложении обыкновенного желудочного свища и эзофаготомии. Последняя исполнялась так, что пищевод на середине шеи перерезывался пополам и оба конца его вшивались открытыми [4] в углы раны.

Когда животное оправлялось от этих операций (две-три недели), начинался ряд [5] опытов.

1) У собак, оперированных сказанным образом, каждая еда мяса (мясо, конечно, сейчас же вываливалось через верхний конец пищевода) постоянно, без единого исключения (около 15 опытов) [6], влекла за собою обильное истечение из свища

¹ Врач, № 15, 1889, [стр. 352—353]. — Centralbl. f. Physiol., Н. 6, 1889, [S. 113—114].

² Цифры в прямых скобках соответствуют порядковым номерам «Редакторских примечаний» (стр. 139—141). — *Ред.*

чистейшего желудочного сока (maximum 4 куб. см в 1 минуту при свободном от всякой пищи желудке).

2) Если до [7] еды уже имелось [8] отделение [9] сока, то сравнение [10] порций показывало, что после еды (фиктивной) [11] не только увеличивается [12] масса сока, но резко [13] также нарастает и содержание пепсина [14], соляной кислоты [15], а иногда и всего валового твердого остатка [16].

3) Если к общим операциям присоединялась перерезка внутренностных нервов (пп. *splanchnici*), то [17] рефлекс оставался таким же, каким он был в предшествовавшем опыте.

4) Если же к общим операциям прибавлялась перерезка блуждающих нервов (правого в грудной полости ниже отхода сердечных ветвей и нижнего гортанного нерва, а левого на шее), то рефлекс совсем исчезал (при нормальной температуре животного, при очевидно нормальном самочувствии и отличном аппетите) [18]. Точно так же и введение кусков мяса прямо в желудок не обусловило при этом ни малейшего выделения сока [19].

5) Если у собаки, оперированной как в предшествовавшем опыте, раздражали отдельными и редкими (через 1—2 секунды) индукционными ударами перерезанный за день-за два, отпарованный и лежащий в открытой ране периферический конец левого блуждающего нерва, то из свища всякий раз начинал течь чистый желудочный сок [20].

РЕДАКТОРСКИЕ ПРИМЕЧАНИЯ¹

[1] Это же сообщение было напечатано одновременно на немецком языке в «*Centralblatt für Physiologie*» (Н. 6, 1889), с некоторыми мелкими редакционными изменениями, которые мы здесь все же приводим как доказательство тщательной работы И. П. над текстом своих статей.

¹ Примечания составлены Н. А. Подкопаевым ко II тому первого издания «Полного собрания трудов» И. П. Павлова. Приводятся без изменений — *Ред.*

[2] В немецком тексте вставлено:

«искусственного».

[3] В немецком тексте вставлено:

«(свежая операция, раздражение чувствительных нервных стволов)».

[4] Слова «открытыми» в немецком тексте нет.

[5] В немецком тексте вставлено:

«следующих».

[6] Слов, заключенных в скобки, в немецком тексте нет.

[7] См. [11].

[8] В немецком тексте вставлено:

«некоторое небольшое».

[9] В немецком тексте вставлено:

«желудочного».

[10] В немецком тексте вставлено:

«различных».

[11] Это прилагательное в немецком тексте перенесено, без скобок, в [7].

[12] В немецком тексте вставлено:

«в несколько раз».

[13] В немецком тексте это слово отсутствует.

[14] В немецком тексте вставлено:

«(часто)».

[15] В немецком тексте вставлено:

«(всегда)».

[16] Далее в немецком тексте прибавлена следующая фраза:

«Кроме того, последние порции сока почти всегда давали при температуре от 15 до 10° R самопроизвольное выпадение белого осадка или мути, тогда как в порциях, выделившихся до этой фиктивной еды, никогда такового не замечалось».

[17] В немецком тексте вставлено:

«вышеописанный».

[18] Помещенные в скобках слова перенесены в немецком тексте в конец пункта 4 и переданы так:

«Животное обнаруживало при этом опыте нормальную температуру, чувствовало себя, по всей видимости, хорошо и обнаруживало отличный аппетит, жадно поглощая мясо в течение 15—20 минут без перерыва».

[19] После этого пункта в немецком тексте вставлен совершенно отсутствующий в русской статье пункт 5 следующего содержания:

«5) В первые дни после перерезки блуждающих нервов из фистулы течет только чистая слизь, хотя и сильно кислой реакции. Затем отделяется довольно чистая жидкость в небольшом количестве (около 1 куб. см в пять минут). Эта жидкость обнаруживала уменьшение кислотности, но не столь значительное по сравнению с нормальной кислотностью желудочного сока, и действовала на белки слабо переваривающим образом. Наши животные жили обыкновенно до двух недель и погибали при явлениях прогрессивного исхудания».

[20] После этих слов в немецком тексте прибавлено:

«Жидкость обнаруживала пониженную, по сравнению с нормальной, кислотность, но влияла на белки ясно переваривающим образом».



БАЛАНС АЗОТА В СЛЮННОЙ ПОДЧЕЛЮСТНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ РАБОТЕ. (МАТЕРИАЛЫ К УЧЕНИЮ О ВОССТАНОВЛЕНИИ ФУНКЦИОНИРУЮЩЕЙ ЖЕЛЕЗИСТОЙ ТКАНИ)¹

Можно с правом сказать, что современная физиология животных есть главным образом физиология разрушения живых тканей. Почти весь наличный материал физиологии относится к отправлениям и всевозможным условиям работы различных частей организма, а функциональная деятельность органов связана с их частичным разрушением, как это доказано в настоящее время почти для всех органов. Владея, благодаря открытиям последних десятилетий, при весьма многих органах их центробежными нервами — этими настоящими рычагами органов, — физиологи с полной свободой, насколько только достигает их изобретательность, разнообразят это жизненное разрушение в степени, продолжительности и в отношении всяческих иных условий и таким образом все полнее и глубже изучают его. Далеко, очень далеко до такого, можно сказать, цветущего состояния учению об обратной стороне жизненного процесса — учению о восстановлении органов. Кажется, что здесь главные вопросы даже не всегда еще и формулируются достаточно ясно и удобно для расследования.

Что понимать под восстановлением органа? Говоря вообще, возможно некоторое расчленение этого понятия. Конечно, до известной степени схематически, можно различать в каждом живом

¹ Врач, № 7, 1890, стр. 153[—156; № 9, стр. 210—218; № 10, стр. 231—234].

органе механизм и перерабатываемый материал. Известно часто встречающееся уподобление мышцы паровой машине. Подобное же можно представить себе относительно желез. Клеточки железы, как и волокна мышцы, не разрушаются в массе при каждой работе; происходит только известное превращение известной части их содержимого. Если это так, то законно различать, с одной стороны, восстановление некоторых клеточек заново после работы, починку самого механизма, а с другой — возвращение одной и той же работающей клеточки к ее первоначальному составу, пополнение израсходованного материала, или, короче, восстановление механизма и восстановление материалов. При таком дроблении, хотя бы и искусственном, сложная задача исследования всего трофического процесса выделяет из себя более простые и легче доступные исследованию вопросы. Это вопросы, касающиеся восстановления в органах материалов, истраченных во время работы. Так как этот процесс имеет быстрое течение, постоянно повторяется, то он является особенно удобным для исследования. А между тем его подробное разъяснение, наверное, послужит ключом к решению дальнейших и сложнейших вопросов всего трофического процесса: гипертрофии, атрофии, старения живых тканей и т. д. Что в ходячих представлениях о трофическом процессе господствуют полная неясность и разномыслие, видеть нетрудно. Достаточно указать, как на яркий пример, на следующее: Гейденгайн нашел возможным придать название трофических тому сорту отдельных нервных волокон, которые, по его же опытам, способствуют растворению и выводу вон запасов органического вещества железистой клеточки. Отсутствие общепринятого и систематизированного представления о восстановительных процессах делает то, что при разных органах перечисляются, не возбуждая ни сомнений, ни вопросов, такие данные, которые стоят в довольно резком принципиальном противоречии. Вот один такой пример.

Многие авторы, как увидим подробно ниже, признают доказанным, что восстановление истраченных материалов желез обуславливается раздражением нервов. И рядом с этим

другие авторы утверждают, что один из главных материалов, потребляющихся при работе мышцы, — гликоген — накапливается в ней именно при перерезке нервов. Таким образом два сходственные процесса резко различаются в одном из существенных отношений, и это не обращает на себя внимания исследователей.

Предмет настоящего изложения зависимость от нервов процесса восстановления материалов в слюнных железах. Нельзя не считать этого вопроса одним из важных, так как точная установка факта нервного влияния на какой-нибудь процесс всегда оказывает огромное влияние на дальнейшее и подробное изучение этого процесса.

Существующие относительно нашего предмета данные естественно распределяются в две группы: результаты раздражения известных нервов и результаты их перерезки.

Что касается до зависимости восстановления желез от раздражения нервов, то здесь выводы исключительно основаны на микроскопических исследованиях. Эти исследования идут главным образом от двух авторов: Гейденгайна,¹ создавшего (на основании сравнений мертвых, обработанных препаратов) отдел об изменении микроскопического вида желез под влиянием работы, и Ленгли,² с своей стороны показавшего эти изменения (хотя и несколько в ином виде) на живых тканях или по крайней мере на еще не успевших изменить своего нормального, живого вида.

Гейденгайн на оплотненных алкоголем и окрашенных кармином препаратах видит, что клеточки слюнной железы, долго работавшей вследствие искусственного раздражения отдельного нерва, представляются меньшими по объему, более темными, более зернистыми и сильнее окрашиваются, чем клеточки железы, оставшейся в покое. Он толкует изменение картины так, что прозрачное вещество, составлявшее фон покойной клеточки, муциген, перешло в отделение, а в клеточку из крови отложи-

¹ Последнее и наиболее полное изложение предмета дано Гейденгайном в «*Handbuch der Physiologie*» Германа [т. V, 1883, стр. 57—72].

² [Langley], *Journ. of Physiol.*, vol II, [1879—1880, p. 261—280].

лось новое вещество зернистое и окрашивающееся кармином. Следовательно, по Гейденгайну, одновременно с частичным разрушением клеточки происходит и ее восстановление. Ленгли же, рассматривавший свежие препараты, а в некоторых случаях даже и части желез, оставшиеся в условиях нормального кровообращения, находит, что неработающие клеточки, сплошь зернистые вследствие раздражения отделительного нерва, постепенно все более и более лишаются своих зерен, причем с наружной стороны клеточки появляется и все ширится прозрачный пояс; вместе с этими изменениями также постепенно уменьшается и объем клеточки. Ленгли объясняет себе дело так, что зернышки исчезают из клеточек, образуя органический материал отделения, а наружный прозрачный пояс есть выражение отлагающегося из крови нового вещества, т. е. Ленгли, подобно Гейденгайну, принимает одновременное разрушение клеточек вместе с их восстановлением.

Но можно ли признать эти толкования авторов стоящими вне всякого сомнения и не нуждающимися в других доказательствах их справедливости? Нетрудно видеть, что возможны и другие объяснения, столь же естественные и даже еще более простые. В гейденгайновском препарате покойной клеточки мы видим на большом прозрачном поле редкие и маленькие зернышки, поэтому клеточка и кажется прозрачною. В препарате работающей клеточки поле последней уменьшилось вследствие ухода из нее прозрачного вещества; поэтому зернышки сблизилась, — некоторые могли даже слиться, — поэтому клеточка стала темнее и зернистее. Подобное же можно сказать и о картинах Ленгли. Клеточки в покойном состоянии представляются зернистыми, т. е. на фоне прозрачного вещества имеются зернышки более темного вещества. Если зернышки исчезают при отделении, то естественно, что будет оставаться одно прозрачное вещество, по крайней мере на какой-либо части поля клеточки. Где же хоть какое-либо доказательство, что прозрачное вещество действительно нарастает вновь? Можно бы видеть это доказательство в данном случае в том, что прозрачный слой появляется снаружи клеточки, а разрушение зернышек естественнее

предполагать на крае, обращенном к просвету дольки. Но исследования самого же Ленгли над пепсиновыми железами у различных животных лишают важности эту подробность. Оказывается, что у разных животных при исчезновении зернышек наблюдаются разные картины: иногда образуется не наружный, а внутренний прозрачный слой; бывает и так, что незаметно никакого прозрачного слоя, а уменьшение числа и размера зернышек происходит равномерно по всей плоскости клеточки. Подобное нашему толкованию гейденгайновской картины работающей железы было предложено еще в 1870 г. Эвальдом.² Но так как эвальдовское объяснение оспаривало другой пункт в учении Гейденгайна (судя по гейденгайновскому изложению эвальдовской работы, которой не мог найти в библиотеках Петербурга), то критика Гейденгайна на толкование Эвальда не приложима к нашему объяснению.

Таким образом у Гейденгайна и Ленгли нет серьезных оснований, почему бы их толкования должны быть непременно предпочтены нашим.

Это сопоставление возможных объяснений микроскопических картин приводит, как мне кажется, к неизбежному заключению, что одних микроскопических исследований для решения поднятого вопроса во всяком случае недостаточно и что необходимы прямые химические опыты, тем более, что только такие опыты и дадут возможность точного измерения, а следовательно и дальнейшего плодотворного исследования интересующего нас явления.

(Кроме микроскопических данных в пользу восстановления желез как следствия раздражения отдельного нерва можно привести еще некоторые химические опыты над отделением слюны, результат которых, по мнению их автора, всего бы лучше понимался именно при допущении этого восстановления.

¹ [L a n g l e y], Philosophical Transactions of the Royal Society, v CLXXII, 1881, [pt. I, p. 663—711].

² E w a l d. Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüse Inaugural-Dissertation. Berlin. 1870.

Я разумею опыты Вертера,¹ ученика Гейденгайна. Давно уже было показано Гейденгайном, что при раздражении отделительного нерва в случае быстрого и значительного усиления раздражающего тока увеличивается процент как органического вещества слюны, так и ее солей, причем, однако, эти обе составные части изменяются в количестве совершенно независимо одна от другой. Вертер, вполне подтвердивший результат своего учителя, склоняется к следующему объяснению относительно выделения солей. При отделении в железу из крови переходят новые белковые вещества, находящиеся в известных соединениях с солями. Белковые вещества остаются в железе для замещения истраченного органического материала, а соли идут в отделяемое).

Идем дальше. Допустим, что толкования Гейденгайна и Ленгли верны, что, действительно, в силу указаний микроскопа необходимо принять при раздражении отделительного нерва восстановление железистой клеточки вместе с ее разрушением. Будет ли вполне безупречен вывод, что и восстановление железы тоже непосредственно возбуждается нервом, как ее разрушение? Мне кажется, что такое заключение переходило бы за пределы непосредственного содержания опыта. Восстановление в данном опыте могло и не зависеть прямо от нерва, а быть просто результатом времени, употребленного на раздражение нерва. Дело можно бы представить себе так. Раздражение нерва обуславливает израсходование запасенных материалов железы — и только. А затем уже истощившаяся клеточка сама по себе, в силу ее органических свойств, начинает набирать новый материал из крови. (Ведь пополняют же, по мнению некоторых авторов, мышцы истраченный ими во время работы гликоген при перерезанных нервах!). И за время раздражения нерва это самородное накопление материала предположительно достигает того размера, который наблюдают авторы. Очевидно, необходимо опыт продолжать и по прекращении раздражения, чтобы видеть, как действует на процессы в железе одно время.

¹ [Werther], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XXXVIII, [1886. S. 293—311].

Тем не менее Гейденгайн поднимает дальнейший вопрос: от каких волокон зависит это восстановление железы, или, как он выражается, рост протоплазмы? Дело в следующем.

В 1878 г. в статье, помещенной в XVII томе Пфлюгеровского архива, Гейденгайну посредством счастливых и остроумных опытов удалось привести веские доказательства в пользу взгляда, что в так называемом прежде отделительном нерве слюнных желез нужно различать 2 сорта нервных волокон. Одни волокна гонят воду и соли отделяемого; другие же определяют количество органического вещества в отделяемом, переводя органические запасы клеточки из нерастворимого состояния в растворимое. Эти разные волокна у некоторых животных при отдельных слюнных железах оказались распределенными даже по различным анатомическим нервам. Первым волокнам автор оставил прежнее название отделительных, вторым же дал название трофических. В конце цитируемой работы Гейденгайн, ставя себе вопрос, — не зависит ли от трофических волокон и рост протоплазмы, — отказывается дать определенный ответ. Ввиду же того, что для роста протоплазмы нужен питательный материал, он склоняется как бы к тому, что отделительные волокна, вероятно, содействуют этому процессу. Содействуют ли они в этом трофическим, или же они одни только и обуславливают рост протоплазмы, — остается для читателя статьи неясным. В изложении же отдела о пищеварительных железах в «Руководстве к физиологии» Германа тот же Гейденгайн говорит уже вполне категорично. Вот его подлинные слова в переводе: «Трофические волокна обуславливают химические процессы в клеточке, которые ведут частью к образованию растворимых составных частей отделяемого, частью к росту протоплазмы». Раз так, то мы должны считаться с таким выводом и подвергнуть его критике. Нужно признать, что это последнее утверждение Гейденгайна, если оно не описка, одно из самых неудачных положений во всем вопросе о восстановлении желез. Все против него, и ничего за него. Самим же Гейденгайном найдено, что сочувственный нерв у собаки содержит для околоушной слюнной железы только его трофические волокна, так что при раздражении этого

нерва слюны не выделяется вовсе; тем не менее действие раздражения резко обнаруживается в изменении микроскопической картины железы. Но как? Во-первых, клеточки значительно уменьшаются в размерах, а во-вторых, становятся менее прозрачными, чем были в покойной железе, но далеко не достигают того помутнения, какое наблюдается после продолжительного отделения. Хороша демонстрация восстановительного нерва, когда под его влиянием железистая клеточка, ничего не выделяя наружу, первое всего сильно уменьшается в объеме! Да и где же это вновь отлагающееся зернистое вещество, когда клеточка стала только несколько менее светлою, чем покойная? Далее, Ленгли¹ справедливо замечает по этому поводу, что раз растворение запасов железы и их восстановление зависят от одних и тех же волокон, то представляется невероятным, чтобы эти процессы так расходились по размеру в различные фазы отделения, как это на самом деле наблюдается. Наконец можно указать и на следующее резкое обстоятельство. Известно, что слюнные железы после перерезки их черепномозговых нервов со временем атрофируются, между тем как сочувственный нерв в этом отношении оказывается без всякого влияния; даже скорее, по утверждению Брэдфорда,² перерезка его влечет за собой некоторое увеличение соответственной железы. Было бы очень странно, если бы перерезка главного восстановительного нерва железы или не имела никакого влияния на ее обмен, или даже с течением времени приводила бы к некоторому ее увеличению.

Перехожу к заключениям, извлеченным некоторыми авторами из наблюдений над хроническими изменениями слюнных желез после перерезки их нервов. Авторы эти — Ленгли (l. cit) и Брэдфорд (l. cit.). Их основной факт — это только что упомянутая и давно известная атрофия слюнных желез, наступающая после перерезки их черепномозговых нервов. Прежде всего я должен обратить внимание на то, что эти опыты авторов не составляют настоящих обратных опытов вышеописанным,

¹ [Langley], Journ. of Physiol., vol. VI, [1885, p. 71—92].

² [Bradford], ibidem, vol. IX, [1888, p. 287—316].

т. е. опытам с раздражением. Истинный обратный опыт должен бы быть, очевидно, поставлен так. Железы, при целостности их отделительных нервов, доводятся тем или другим способом до *maximum'a* истощения; затем одни оставляются с целыми нервами, у других же нервы перерезаются. Животные некоторое время оставляются при нормальных условиях; и, наконец, железы исследуются. Где и как теперь произойдет возвращение органа к виду покойного? Ответ должен быть ясный и решительный. К сожалению, таких опытов еще нет.

Что же можно вывести из атрофии? С самого начала надо согласиться с тем, что в голом факте атрофии после перерезки нервов не заключается никакого убедительного доказательства за зависимость восстановительных процессов железы от нервов. Атрофия, наступающая при том же условии, давно известна и для других органов; и, однако, это несколько не убедило физиологов в существовании особых трофических нервов. Перерезка нерва влечет за собою недеятельность органа, а это уже последовательно может причинить атрофию. Недеятельность или слабая деятельность, как известно, могут привести к атрофии и органы, владеющие всеми своими нервами. Конечно, это — не научное объяснение, но не менее справедливо и то, что сложный и темный факт атрофии, связанный с неупражнением, не может служить научным доказательством положения о прямой зависимости восстановительных процессов от нервов. Таким образом названные авторы должны бы привести какие-нибудь частные и особенные подробности этой атрофии, чтобы их выводы стали убедительными.

Они это и делают, хотя вместе с тем при своих доводах все же постоянно упускают из виду, что слабая деятельность сама по себе может обусловить атрофию и что такая атрофия ничего не доказывает в обсуждаемом ими вопросе.

Ленгли главный вес придает микроскопической картине атрофирующейся железы. Он находит, что такая железа имеет насквозь вид покойной, так что ни в одной клеточке ее нет и следа наружного прозрачного слоя; все клеточки сплошь зернисты. Ленгли клеточки такой железы кажутся даже более сли-

зистыми, чем нормально покойные; это он заключает из отношения в клеточке муцигена к протоплазме: количество первого относительно увеличено, количество же последней уменьшено. Клеточки в целом, конечно, уменьшены. Автор заключает из всего этого, что клеточки отличаются от нормальных специально тем, что не представляют никакого роста протоплазмы. Следовательно, восстановительные волокна железы перерезаны в chorda. Разберем все это.

Во-первых, ленглиевское заявление о покойном виде железы находится в противоречии с утверждением Гейденгайна, который скорее признает в такой железе работающую железу: по крайней мере он видит между многими недейтельными дольками ее рассеянные другие дольки с характерным видом деятельных. Но признаем, что прав Ленгли. Что он собственно видит? Покойную железу — по прямому выражению Ленгли. Мы можем прибавить — более покойную, чем нормально покойная, перефразируя ленглиевское определение: более слизистую, чем нормально покойная. Основание перифразы следующее. Переход деятельного состояния железы в покойное тем, по авторам, и выражается, что в клеточке все более и более берет количественный перевес муциген, образуясь из протоплазмы и занимая, так сказать, ее место; а это, по Ленгли, и имеет место в клеточках атрофирующейся железы. Но, ведь, так и быть должно при данных условиях. Как бы могли произойти наружный прозрачный слой, преобладание протоплазмы над муцигеном и вообще признаки деятельной железы, когда у железы перерезан ее функциональный нерв? Казалось бы, ни о каких выводах относительно зависимости роста протоплазмы от нервов здесь не может быть и речи. Очевидно, Ленгли имеет в виду паралитическое отделение, то отделение, которое начинается сутки спустя после перерезки черепномозгового нерва железы и продолжается затем недели. Но как велико это отделение? На maximum'e его развития, по определению Гейденгайна, из подчелюстной слюнной железы собаки выделяется капля слюны в 20—22 минуты. Следовательно, около 0.1 куб. см в час, около 1 куб. см в 10 часов и около 2.5 куб. см в сутки. И это

отделение железы, которая может выделять в минуту по несколько куб. сантиметров. Очевидно, что после перерезки нерва на продолжительное время имеется такая ничтожнейшая деятельность, подобной которой никогда не встречается при нормальных условиях. А Ленгли требует, чтобы такая деятельность давала резкую картину деятельной железы. Ленгли, чтобы доказать справедливость своего заключения, нужно было показать, что на нормально-покойной железе можно вызвать картину деятельной, если раздражать, положим, *chorda tympani* такою силою тока, чтобы отделение не превышало паралитического. У него и есть такой опыт, но сделанный позже и для другой цели. В нижецитируемой статье описывается опыт над кошкой, в котором, благодаря отравлению атропином, *chorda* при раздражении в продолжение 4 часов дала только 5 куб. см слюны; однако никакого наружного прозрачного пояса не образовалось. Таким образом в 10 раз с лишком более сильное отделение, чем паралитическое, все же не обусловило в железе вида деятельной. Ошибка Ленгли очевидна. Но у него имеются еще соображения и о том, какие именно волокна управляют ростом протоплазмы. Он склоняется к тому, что это — особые от известных волокна, заслуживающие название анаболических. Ход его мысли таков. Паралитическое отделение существует вследствие раздражения на периферии отделительных и трофических волокон (это Ленгли доказывает особыми опытами). Роста же протоплазмы, т. е. прозрачного пояса и т. д., не наблюдается. Следовательно, при нормальных условиях в *chorda* раздражаются еще особые, отдельные и от отделительных и от трофических, волокна. После того, что сказано выше, нет надобности распространяться насчет значения этого частного вывода. Можно заметить только, почему же, если раздражаются на периферии отделительные и трофические волокна, не раздражались бы вместе и анаболические, если они действительно существуют?

В прошлом году Ленгли¹ опубликовал еще работу, в которой он, отравляя животное различными количествами атропина и раздражая *chorda tympani*, следил за количеством слюны, ее орга-

¹ [Langley], Journ. of Physiol., vol. IX, [1888, p. 55—64].

ническим остатком и за микроскопической картиной соответственной железы. Целью работы было выяснить: не разделятся ли совсем или по крайней мере не разойдутся ли по времени эффекты тех трех сортов нервных волокон — отделительных, трофических и анаболических, которые он допускал в *chorda*. Опыт дал отрицательный результат: при отравлении все три эффекта ослабляются и исчезают одновременно. Автор заключает свою статью следующими словами: «Явления отравления атропином не дают никакого указания на существование более чем одного сорта отделительных волокон в *chorda tympani*». К сожалению, для читателя остается неясным: что же думает автор в конце концов? Убедителен ли для него этот опыт настолько, чтоб отрицать вообще существование различных отделительных волокон, или же дело только в том, что атропин оказался неудачным методическим средством для разделения их, когда они смешаны в одном нерве.

Брэдфорд, чтобы доказать влияние нерва, и притом особого (анаболического), на восстановительный или питательный процесс железы, разработал другую подробность в факте атрофии слюнной железы, наступающей после перерезки ее нерва. Рассуждение Брэдфорда основывается на сопоставлении следующих фактов. Как было замечено выше, атрофию слюнных желез у собак влечет за собою только перерезка черепномозговых нервов; сочувственный же нерв оказывается в этом отношении без значения: перерезка его одного не обуславливает атрофии; целость его при перерезке черепномозгового нерва не предотвращает атрофии. Это — одно. Затем, как известно, у собак раздражение *chorda tympani* обуславливает обильную и жидкую слюну; раздражением же сочувственного нерва получают немного и густой слюны. Ленгли¹ показал, что у кошки наоборот, что касается до густоты слюны, то сочувственная слюна жиже барабанной, содержит меньше органического вещества. Брэдфорд рассуждает теперь так. Так как у собаки и кошки состав волокон

¹ [Langley], Untersuch. aus d. Physiol. Inst. zu Heidelberg, Bd. I, [1878, S. 476—485].

chorda и сочувственного нерва оказывается в известном отношении противоположным (в сочувственном нерве у собаки преобладают трофические волокна, у кошки — отделительные, а в chorda — наоборот), то в случае, если бы оказалось, что и у кошки железа атрофируется также лишь после перерезки chorda, а сочувственный нерв одинаково оказывается без влияния, ничего не оставалось бы, как допустить существование особых волокон, которые влияют на восстановление или питание железы и которые у обоих животных находятся только в chorda. Поэтому Брэдфорд и вырезывал у кошек верхний сочувственный шейный узел и в самом деле нашел, как уже было сообщено выше, скорее увеличение железы, чем атрофию, после же перерезки chorda наступала обыкновенная атрофия.

Но и вывод Брэдфорда грешит тем же промахом, что и вышеприведенные рассуждения Ленгли. Несмотря на различие состава, сочувственный нерв у собаки и кошки имеет, однако, и одну общую черту. У обоих животных от него получается меньше слюны, чем от chorda. А это обстоятельство важно. Возможно, что после перерезки chorda, хотя бы сочувственный нерв и оставался целым, железы у обоих животных одинаково обрекаются на ничтожную деятельность, которая и будет иметь своим последствием атрофию. Относительно собаки Гейденгайн в «Руководстве к физиологии» Германа сообщает об опытах, которые показали ему, что, раз перерезана chorda, нельзя уже получить раздражением чувствительных нервов ни капли слюны. А так как нормально отделение слюны есть отраженный процесс, то, следовательно, подчелюстная железа собаки после перерезки chorda, действительно, никогда не производит большей работы, чем какая сказывается паралитическим отделением. Вот, если бы Брэдфорд показал, что у кошки после перерезки одной только chorda отраженно можно вызвать еще или равное, или по крайней мере не очень уменьшенное отделение сравнительно с тем, которое наблюдается при целой chorda, но при перерезанном сочувственном нерве, то тогда атрофия железы, наблюдаемая лишь по перерезке chorda, несомненно доказывала бы присутствие в последней особых, анаболических волокон. Но Брэдфорд таких

опытов не производил, и вообще их нет.

Ввиду особенной доказательности подобных опытов в утвердительном случае, я решил, уже во время составления настоящей статьи, этот пункт моей критики проверить опытами, тем более, что эти элементарные опыты не грозили никакими затруднениями и осложнениями. Я имею 4 опыта, и все с одним и тем же решительным результатом: и у кошки после перерезки *chorda tympani* наблюдается полнейшее отсутствие рефлекса на подчелюстную железу.

Обстановка опытов была обычная. Животное отравлялось кураре и делалось искусственное дыхание. В вартонов проток вводилась трубочка, которая небольшою каучуковою трубкою соединялась с тонкой стеклянной трубкой, прикрепленной на миллиметровой бумаге. Отделение слюны отмечалось в миллиметрах. Раздражались или стволы чувствительных нервов электрическим током, или слизистая оболочка рта следующим образом: на язык и вообще в полость рта направлялась струя простой воды из обыкновенной промывалки в продолжение 10—15 секунд; прием этот оказался очень удобным; эффект при повторении оставался достаточно постоянным. Приведу два примера.

I. Кошка приготовлена к опыту, как сказано выше.

1 ч. 10 м. 11 мм

Раздражение соответствующего язычного нерва. Расстояние катушки 10 см

1 ч. 11 м. 23 мм

Конец раздражения

1 ч. 13 м. 24 мм

Раздражение седалищного нерва тою же силою тока

1 ч. 14 м. 35 мм

Конец раздражения

1 ч. 16 м. 35 мм

То же раздражение язычного нерва

1 ч. 17 м. 50 мм

Конец раздражения

1 ч. 21 м. 50 мм

То же раздражение седалищного нерва

1 ч. 22 м. 60 мм

Конец раздражения

1 ч. 25 м. 60 мм

То же раздражение язычного нерва

1 ч. 26 м. 71 мм

Конец раздражения

1 ч. 30 м. 71 мм

Перерезка chorda tympani

1 ч. 35 м. 71 мм

То же раздражение язычного нерва

1 ч. 36 м. 71 мм

Конец раздражения

1 ч. 41 м. 71 мм

Раздражение седалищного нерва. Расстояние катушки 8.5 см

1 ч. 42 м. 71 мм

Конец раздражения

1 ч. 45 м. 71 мм

Такое же раздражение язычного нерва

1 ч. 46 м. 71 мм

Конец раздражения

1 ч. 48 м. 71 мм

Раздражение тою же силою тока периферического конца chorda tympani

1 ч. 49 м. 90 мм

Конец раздражения в опыта

II. То же приготовление к опыту.

12 ч. 24 м.	18 мм
12 ч. 26 м.	18 »

Струя воды в полость рта в продолжение 15 секунд

12 ч. 27 м.	55 мм
12 ч. 28 м.	55 »
12 ч. 29 м.	55 »

Снова струя воды в продолжение того же срока

12 ч. 30 м.	85 мм
12 ч. 35 м.	85 »

Снова струя в продолжение того же срока

12 ч. 36 м.	118 мм
12 ч. 37 м.	118 »

Перерезана *chorda tympani*

12 ч. 39 м.	121 мм
12 ч. 40 м.	121 »
12 ч. 43 м.	121 »

Струя воды в продолжение целой минуты — 121 мм

Раздражение периферического конца *choida* дало обильное отделение.¹

Результат моих опытов, как нам кажется, лишил всякой силы довод Брэдфорда, и атрофия железы опять ничего не доказывает в пользу существования особых, анаболических волокон.

Разобранный подробно довод Брэдфорда взят мною из довольно пространной статьи, долженствующей, по убеждению автора, доказать, что при слюнных железах, кроме известных отделительных и трофических волокон Гейденгайна, существуют еще особые задерживающие волокна, анаболические тож. Исследование нашего автора исходит из известного обобщения англий-

¹ При этих опытах бросилась в глаза огромная разница в отраженном времени между раздражением чувствительных стволов и слизистой оболочки; в первом случае оно составляло десяток — и даже часто не один — секунд, во втором же, вероятно, только части секунды.

ского же физиолога Гаскелла, что органы владеют всегда двойною иннервацией: возбуждающею их функциональную деятельность и задерживающею ее; последняя, обуславливая внешний покой органа, дает толчок строительным процессам его. Я счел удобным выделить тот довод, потому что остальные опираются на более мелкие факты, легко доступные другим объяснениям, что признает и сам Брэдфорд (см. 314 стр. его статьи).

Я рассмотрел весь наличный материал относительно нашей темы, отнесшись к нему возможно серьезно и не щадя при этом места. Первостепенная важность предмета и слабая, еще только что начинающаяся его разработка должны послужить мне оправданием в этом. Авторов, занимающихся нашим вопросом, еще мало, да и те касаются его большей частью только кстати. Нет настоящей конкуренции работников, нет настойчивости и щепетильной строгости в работе. Таким образом вместо твердых фактов и точных выводов накопились по преимуществу лишь предположения. Даже пути для дальнейшего плодотворного исследования оставались еще не вполне намеченными. Строгая критика должна была указать эти пути и выдвинуть ряд задач для ближайшего исследования.

Предлагаемые мною здесь опыты составляют только начало обширной, предпринимаемой мною работы. Но я счел возможным опубликовать их теперь же, потому что они устанавливают основной, исходный факт и являются, таким образом, достаточно обособленными.

В моих опытах суждения о процессе в железе основываются исключительно на химическом анализе. Я определял количество азота в железах и слюне. Определение отдельных азотистых веществ представлялось мне и крайне трудным, почти невыполнимым, и едва ли способным дать годный результат ввиду шаткости анализа. Способ же Кьелдаля, только что сделавшийся известным, когда мы приступили к опытам,¹ сулил чрезвычайно

¹ Первые опыты были сделаны еще в начале 1884 г. (см. протокол Общества естествоиспытателей при Петербургском университете 1 апреля 1884 г.), но затем были прерваны на несколько лет заграничной научной поездкой.

облегчить и теперь еще довольно трудную работу при той массе анализов азота, которая оказалась необходимой для точного решения вопросов. Все мои опыты производились на собаках. Из слюнных желез для опытов была предпочтена подчелюстная, во-первых, как наиболее удобная по технике всяких над ней операций, а во-вторых, на основании следующего существенного обстоятельства. Слюна ее — почти чистый раствор муцина; содержание же в ней белковых веществ весьма незначительно. Таким образом я мог, делая лишь небольшую ошибку, весь выделяемый в слюне азот рассматривать как азот муцина, т. е. как запасный азот железы, и не обсуждать возможности, так сказать, острого происхождения его из белковых веществ, которые могли бы перейти из крови в слюну в виде белкового раствора во время отделения.

Первоначальная моя задача состояла в выработке подходящего способа для опытов. Чтобы выводить какое-либо заключение о процессе восстановления железы во время отдельной работы, необходимо, конечно, знать первоначальное количество вещества — в моих опытах азота — этой железы. Но как достигнуть этого? Сколько я ни думал на эту тему, я не мог притти ни к чему лучшему, как пользоваться для этой цели симметрической железой. Оставляя одну в покое, а другую заставляя работать, я мог надеяться иметь в первой начальный размер второй железы. Но тогда являлся вопрос: как далеко простирается симметрия слюнных желез? А потому определение степени симметрии одноименных слюнных желез собаки и было моей первою задачею. Первые же сравнительные опыты показали, что нельзя и думать о том, чтобы выводить заключение из каждого отдельного опыта. Необходимо было ставить группу опытов. Я остановился на группе из десяти опытов и старался определить величину ошибки при заключении от десятка, положим, правых желез к десятку левых. Сравнение было исполнено двумя способами: сравнивались или безотносительные веса, или количества азота десяти парных желез. Для этих измерений обыкновенно применялись железы собак, служивших в лаборатории для других опытов, однако с известным разбором. Годными счита-

лись только те животные, над которыми не делалось ничего такого, что могло бы дать повод к неравной деятельности парных желез. Так как при пробных опытах было замечено, что раздражение чувствительных нервов одной половины тела не совсем одинаково действует на парные железы, то для определений не брались железы таких животных, которые во время опыта подвергались раздражению каких-нибудь чувствительных нервов.

Препаровка желез производилась следующим образом. Так как подъязычная железа у собаки тесно прилегает к подчелюстной, то часто невозможно с полной уверенностью точно отпрепаровать одну от другой. Поэтому было принято за неукоснительное правило предварительно наливать подъязычную железу из протока какою-нибудь окрашивающею жидкостью. Когда подчелюстная железа была извлечена из животного, то прежде всего снималась сумка, а затем вырезывался hilus. По удалении последнего железу легко было распластать, как бы развернуть. После этого в 10—15 минут можно было без труда вырезать все наиболее заметные разветвления сосудов и протоков, так что в конце концов оставалась как бы только чисто железистая ткань. При этой препаровке не раз обращало на себя внимание различное развитие соединительной ткани в разных железах. В трех-четырех случаях из нескольких десятков пар вообще препарованных мною желез был очень сильно выражен старый межуточный процесс: сумка не отделялась, ни hilus, ни разветвления сосудов и протоков нельзя было сколько-нибудь чисто отсепаровать, объем железы был резко уменьшен. Очевидно, в слюнных железах собак довольно обыкновенен какой-то патологический процесс, оставляющий после себя более или менее заметный след в виде разращения соединительной ткани с одновременною атрофией собственно железистой ткани. Конечно, в случае резких изменений, как вышеуказанные, приходилось бросать железы как негодные. Слабые же степени изменений, однако, шли в счет, потому что нельзя было положить границы между совершенно нормальными и такими железами. Так как упомянутый процесс идет неравномерно в обеих железах, то, вероятно, в нем и заключается главная причина значительной разницы в весе парных желез. По окончании препаровки железы помещались между притертыми часовыми стеклышками и взвешивались.

Привожу две (1 и 2) таблицы весов двух десятков парных желез.

Относя меньший вес одного десятка желез к большему весу того парного десятка, как ко 100, мы видим, что разница между весами не идет дальше 1% (в табл. 1 вес одного десятка со-

ставляет 99.19% другого, а в табл. 2 — 99.6%). Разница же между весами отдельных пар желез простирается до 6%. Разница в 1% и будет, таким образом, пределом ошибки при заключениях от веса одного десятка желез к весу его парного десятка. Хотя авторы не занимались вообще точным сравнением веса парных одноименных желез, все же в литературе встречаются указания относительно этого. Так, Биддер¹ упоминает, что между одиннадцатью парами желез в девяти левая оказалась больше правой. То же замечает и Гейденгайн² о двух парах желез. У Биддера не сказано, от каких собак брались железы для взвешивания. А это важно. Вероятно, это были животные, служившие для других каких-то опытов, а при этих опытах существовала возможность неодинакового возбуждения симметричных желез.

ТАБЛИЦА I

№	Правая железа, в граммах	Левая железа, в граммах
1	4.888	4.970
2	4.264	3.975
3	6.074	5.967
4	8.694	8.274
5	7.526	7.299
6	5.309	5.457
7	9.551	9.711
8	8.450	8.804
9	4.531	4.595
10	6.354	6.057
Сумма . .	65.641	65.108 ³

¹ [Bidder], Archiv f. Anat. und Physiol., 1867, [S. 1—30].

² [Heidenhain], Stud. d. Physiol. Inst. zu Breslau, Bd. IV, [1868].

³ Надо: 65.109. — *Ред.*

На одной группе желез, кроме взвешивания, проведен был анализ на азот. Определение азота производилось, как сказано выше, по способу Кьелдаля, почти вполне согласно с его первоначальными предписаниями. Освобождаю читателя от чтения подробностей способа, приобретшего с тех пор столь большую

ТАБЛИЦА 2

№	Правая железа			Левая железа		
	вес желез., в граммах	% азота в железе	весь азот же- лезы, в грам- мах	вес желез., в граммах	% азота в железе	весь азот железы, в граммах
1	4.472	3.00	0.13416	4.738	3.04	0.14404
2	8.592	2.78	0.23886	9.151	2.76	0.25273
3	6.583	2.86	0.18827	6.550	2.93	0.19192
4	4.197	2.92	0.12255	4.267	2.84	0.12118
5	7.406	2.70	0.19996	7.040	2.70	0.19008
6	5.317	2.49	0.13239	5.418	2.47	0.13382
7	6.856	2.87	0.19677	6.683	2.94	0.19648
8	6.659	3.06	0.20376	6.688	3.15	0.21067
9	11.130	2.84	0.31609	10.546	2.85	0.30056
10	8.837	2.78	0.24567	8.684	2.74	0.23794
Сумма .	70.049	Средний % 2.83	1.97848	69.771	2.84	1.97942

популярность. Анализ кончался отгоном аммиака в титрованную серную кислоту, которая затем титровалась едким баритом. Указателем конца реакции служил лакмус. Для каждого анализа бралось около 1 г железы. Из каждой железы отвешивали две порции для анализа. Содержание азота в поверочных порциях обыкновенно разнилось на 0.02—0.05%, только изредка разница поднималась до 0.08% и никогда не заходила за 0.1%, при общем содержании азота в сырой железе около 3% (именно 2.83%).

Анализы приведены выше в табл. 2. Получились в итоге для обоих десятков парных желез почти тождественные числа. Таким образом, соединяя результаты взвешивания с результа-

тами химического анализа, нужно признавать, что, ставя предел ошибки в 1% при заключении от веса азота одного десятка к весу парного десятка, я поступал скорее щедро, чем скуп.

Основной ряд многих опытов был исполнен следующим образом. Собака отравлялась кураре и вводилось искусственное дыхание. На левой стороне перерезывались *chorda tympani* и *n. vagosympathicus*. В оба вартоновы протока вставлялись трубочки. Отпрепаровывались и перерезывались оба седалищные нерва. Затем производилось попеременное, но постоянное раздражение центральных концов этих нервов постепенно усиливавшимся током, в пределах от 12 до 5 см расстояния катушек маленького дьюбареймоновского сапного снаряда, заряжаемого одним большим элементом Грене. Раздражение в целом продолжалось $1\frac{1}{2}$ —2 часа, причем собиралось от каждого опыта приблизительно около 50 г слюны, а именно от всех десяти опытов в сумме получено 463 г.

Я не раздражал *chorda tympani* непосредственно, а пользовался отраженным раздражением; это имело свой особенный расчет. Я хотел в следующих рядах опытов оставлять животное на некоторое время после опыта живым, то с целой, то с перерезанной *chorda*, чтобы видеть и сравнить ход восстановления в обоих случаях. Расчет был, следовательно, на функционирование *chorda tympani* после периода искусственного раздражения. А потому всякий травматизм, неизбежный при препаровке и 2-часовом раздражении, должен был быть избегаем. Я нашел возможным заменить прямое раздражение отраженным, имея прямое указание Гейденгайна,¹ что при седалищном нерве существует та же зависимость не только массы, но и состава слюны от степени раздражения, какая наблюдается и при *chorda*. Такая замена была тем более позволительна, что нормально отделение слюны возбуждается главным образом отраженным механизмом. Наконец и авторы при других железах, где не было известно отдельных нервов, исследовали изменения в картине клеточек под влиянием нормального отраженного раздражения. Раз выбрав в опытах отраженное раздражение, я не без основания также остановился на раздражении именно седалищных нервов вместо язычных — так сказать, нормальных отраженных нервов слюнного отделения. Я и начал было с них. Но оказалось следующее. Из обоих язычных нервов только односторонний нерв с железой дает хоть сколько-нибудь значительное отделение; нерв же другой стороны, действуя и сначала слабо, скоро и совсем отказывает в эффекте. Но этого мало. И нерв одной стороны с железой гонит слюну неохотно, гораздо меньше, чем седалищные нервы. Совсем курьезен следующий факт, о котором нет упоминания ни у одного из авторов, писавших о слюне. Часто проходят

¹ Негманн, Handbuch d. Physiol., Bd. V, [1883, S. 86—87].

час-другой такого слабого отраженного действия язычного нерва (той же стороны, что и железа), и затем, при тех же силах раздражающего тока, нерв делается почти сразу очень сильным, начинает гнать большие массы слюны. Какое этому основание — трудно сказать. Во всяком случае факт интересен и заслуживает подробного изучения. Раздражение слизистой оболочки рта в ранних моих опытах не удалось настолько, чтобы им можно было пользоваться. При раздражении седалищных нервов тоже замечались некоторые особенности. И здесь, как и при лицевом нерве, седалищный нерв той же стороны с железой часто действовал сильнее, чем противоположный. Кроме того, много раз обращало на себя внимание, что наибольшее отделительное действие оказывалось в начале раздражения и особенно по прекращении его.

По окончании раздражения животное убивалось кровопусканием, и сейчас же я приступал к вырезыванию и препаровке желез. Даже на простой глаз работавшая железа резко отличается от неработавшей. Работавшая резко меньше, серовато-розового оттенка, мягка, как бы водяниста; неработавшая больше, беловатого цвета и плотна.

Затем производился обычным образом анализ на азот двух порций каждой железы и также двух порций слюны. Слюны на каждый анализ бралось от 250 до 25 г. Отсутствие поверочных порций при анализе слюны в моих опытах 1884 г. привело было меня к ошибочному выводу относительно азотистого баланса.

ТАБЛИЦА 3

№ опытов	Количество азота в работавшей железе, в граммах	Количество азота в слюне, в граммах	Сумма предшествующих количеств азота, в граммах	Количество азота в покойной железе, в граммах
1	0.1564528	0.0298121	0.1862649	0.1782385
2	0.1188255	0.0483526	0.1671781	0.1502259
3	0.2002889	0.0662138	0.2665027	0.2414538
4	0.1852558	0.0490069	0.2342627	0.2370811
5	0.2479763	0.0432951	0.2912714	0.2650451
6	0.1474212	0.0226552	0.1700764	0.1552080
7	0.1678203	0.0293941	0.1972144	0.2036569
8	0.2141324	0.0342564	0.2483888	0.2267614
9	0.2379236	0.0251002	0.2630238	0.2630794
10	0.1958885	0.0682783	0.2641668	0.2564276
Сумма . .	1.8719853	0.4163647	2.2883500	2.1771777

Прилагаю готовую таблицу, а не подробные числа анализа, так как многократное пересчитывание вполне удостоверило верность счета (табл. 3).

Можно принять, что азот слюны есть азот, потерянный работающей железой за время работы. Относя его к количеству азота неработающей железы или, что то же, к первоначальному количеству азота работавшей железы, находим, что потеря составляет 19%. Если вычесть количество азота слюны из количества азота покойной железы, то мы получили бы количество азота работавшей железы в том случае, если бы эта последняя не приняла в себя несколько азота из крови за время раздражения. На самом деле количество азота работавшей железы больше. Вычитая вычисленную величину из наличной, узнаем количество азота, перешедшего в железу из крови в период отделения. Скорее та же величина получается, если из суммы количества азота слюны и работавшей железы вычесть количество покойной. Это есть, следовательно, избыток азота на работавшей стороне. Он равняется в нашей таблице 0.1111723 г. Отнесенный к потере (количество азота в слюне), он составляет 27%, а отнесенный к первоначальному количеству работавшей железы — 5%. Таким образом мы имеем перед собою величины, далеко превышающие пределы погрешности моих числовых выводов.

Итак, в наличности избыток азота на стороне работавшей железы.

Кроме действительного восстановления железы, существовавшего рядом с ее разрушением, возможно бы предположить в данном случае и следующее. Может быть, работавшая железа, благодаря продолжительной гиперемии и усиленному лимфатическому току, так сказать, пропиталась белковыми растворами, и они-то и обусловили этот избыток азота. Эта возможность была исследована особыми опытами. Какое влияние на количество азота в железе может оказать одна гиперемия без отдельного процесса?

Средством для решения такого вопроса, конечно, должно было служить отравление атропином. При этих опытах я раздражал непосредственно самую *chorda tympani*, рассчитывая произвести таким образом более значитель-

ную гиперемию, так как при отраженном раздражении мыслимо в некоторые моменты опыта и сужение сосудов. Как ни прост казался опыт сначала, пришлось и тут наткнуться на некоторое затруднение. Оказалось очень трудным сделать отдельные волокна *chorda* вполне возбудимыми при сильном и продолжительном раздражении. Применялись очень большие и часто повторяемые количества атропина, и все же нет да нет — при раздражении начинала выделяться слюна; так что эти опыты в общем свелись на опыты с очень маленьким отделением.

Раздражение продолжалось 3—4 часа, а затем железы и слюна подвергались тому же, что и в прежнем ряде. Только при небольших количествах слюны пришлось по необходимости делать со слюной только один анализ (табл. 4).

ТАБЛИЦА 4

№ опыта	Вес правой работавшей железы, в граммах	Количество азота во всей правой железе, в граммах	Количество азота в слюне, в граммах	Сумма двух предшествующих количеств, в граммах	Вес левой неработавшей железы, в граммах	Количество азота во всей левой железе, в граммах
1	9.992	0.28577	0.00927	0.29504	9.998	0.29594
2	11.591	0.33614	0.00650	0.34264	12.576	0.37225
3	5.108	0.14507	—	0.14507	4.972	0.14419
4	8.462	0.23863	0.00540	0.24403	8.269	0.24145
5	6.642	0.18598	—	0.18598	6.686	0.19055
6	8.359	0.23322	0.00886	0.24208	7.907	0.23484
7	6.120	0.17381	0.00540	0.17921	6.050	0.17966
8	9.014	0.26681	0.00703	0.27384	9.054	0.27162
9	4.533	0.13191	0.00270	0.13461	4.425	0.13275
10	10.891	0.33218	0.00638	0.33856	10.101	0.31111
Сумма	80.712	2.32952	0.05154	2.38106	80.018 ¹	2.37436

Результат очевиден. Никакого избытка азота на стороне гиперемизированной железы не оказывается. Гиперемия, однако, дает себя знать бóльшим содержанием воды в соответственной железе. Хотя валовой вес десятка правых желез несколько больше, чем левых, тем не менее валовое содержание в нем азота меньше и

¹ Надо: 80.038. — Ред.

лишь с приложением к нему азота слюны сравнивается с содержанием азота десятка левых желез. Так как в этих опытах потеря азота работавшей железы составляет только около 2% всего азота, а по расчету, на основании предшествующего опыта, избыток может быть около $1\frac{1}{2}\%$, т. е. падать в границе погрешности, то вполне естественно, что он не замечен на таблице.

Предлагаю опять готовую таблицу (4).

После изложенного нужно признать доказанным, что при раздражении отделительного нерва в железе рядом с разрушением происходит и восстановление.

Химический результат, таким образом, совпал с толкованием авторами микроскопических изменений работавшей железы. Мне кажется, однако, что нужны и возможны ряды физиолого-химических опытов, которыми бы вполне была удостоверена правильность этого толкования. Одного совпадения недостаточно. Разнообразные опыты должны показать точное и прочное отношение между избытком азота и прозрачным поясом Ленгли или зернистостью Гейденгайна.

Как произошло показанное выше восстановление железы? Непосредственно ли вследствие раздражения нерва, как произошло разрушение, или же истощенная клеточка сама по себе, вследствие ее физиологических свойств, начала вбирать новый материал из крови (см. выше критическую часть статьи)?

Последнему предположению было бы благоприятно то обстоятельство, что за время раздражения успела восстановиться только $\frac{1}{4}$ истраченных материалов. Это как бы показывает, что для полного восстановления требуется особое и большее время после периода раздражения.

С целью разъяснить это я произвел новый ряд опытов. Вначале дело велось совершенно так, как это описано при основном ряде опытов. Спустя час-полтора часа раздражение прекращалось. Слюна, однако, продолжала выделяться сама собою, постепенно замедляясь, чтобы через полчаса-час-полтора часа прекратиться совсем. Часа 3—4 спустя после начала опыта курарное отравление проходило настолько, что искусственное дыхание делалось уже ненужным. Животное, однако, оставалось привязанным на столе вплоть до конца опыта. Восемь часов спустя по прекращении отделения оно убивалось кровопусканием. Из всех этих животных два представили особен-

ность. У них отделение по прекращении раздражения продолжалось с значительной энергией вплоть до конца опыта — 8—9 часов после раздражения. Когда курарное отравление проходило, они сильным и порывистым дыханием давали знать о возбужденном состоянии. Нужно думать, что возбужденное состояние центральной нервной системы, вызванное сильным чувствительным раздражением, у одних собак утихает довольно скоро, у других же, благодаря особенностям их нервной системы, продолжается чрезвычайно долго, за период существовавшего внешнего раздражения. Эти две собаки, понятно, не вошли в свой десяток и были заменены другими. К ним мы еще вернемся в заключительных рассуждениях.

С железами и слюной этого рода поступлено было совершенно так же, как и ранее (табл. 5).

Отделение в каждом опыте в среднем продолжалось 2 часа 20 мин., причем 1 час 24 минуты приходятся на отделение во время искусственного раздражения, а 56 минут — на произвольное отделение по прекращении внешнего раздражения. Каждый опыт продолжался по прекращении всякого отделения в среднем 7 часов 20 минут. Всего десятью железами выделено слюны 701 г в среднем, следовательно каждой железой — по 70 г.

Вот готовая таблица (5) результатов этого ряда.

ТАБЛИЦА 5

№ опытов	Количество азота в правой работающей железе, в граммах	Количество азота в слюне, в граммах	Сумма предшествующих количеств, в граммах	Количество азота в левой неработающей железе, в граммах
1	0.0973351	0.0413639	0.1386990	0.107984
2	0.1746322	0.0477588	0.2223910	0.208936
3	0.1820933	0.0772952	0.2593885	0.216096
4	0.1852516	0.0508022	0.2360538	0.226951
5	0.1931410	0.0602111	0.2533521	0.243735
6	0.2177768	0.0973344	0.3151112	0.263528
7	0.2020200	0.0379310	0.2399510	0.214058
8	0.1144088	0.0402990	0.1547078	0.150472
9	0.1426412	0.0355743	0.1782155	0.171142
10	0.1883553	0.0616100	0.2499653	0.236445
Сумма . .	1.6976553	0.5501799	2.2478352	2.039347

Количество азота слюны составляет 27% количества азота неработавшей железы. Избыток азота на стороне работавшей железы равняется 0.208488 г. Это составляет 37.9% азота, потерянного правой железой при работе, и 10% всего первоначального количества его в этой железе.

Основной смысл этих цифр вполне определенный.

Мы имеем в опыте два периода: период раздражения (берем вместе как искусственное отраженное, так и автоматическое раздражение) — выделения слюны и период отсутствия раздражения — отделительного покоя. Последний период втрое больше первого по продолжительности, т. е. три четверти времени опыта приходится на период покоя, а периоду раздражения остается одна четверть. Мы знаем уже из прежнего ряда опытов размер восстановления железы за период полутора-двухчасового раздражения, а именно, немного более одной четверти всей потери. В настоящем ряде восстановление за все время опыта (периоды раздражения и покоя вместе) составляет немного более $\frac{1}{3}$ всей потери, т. е. больше на $\frac{1}{10}$ всей потери. Будь восстановление результатом времени, оно должно бы быть в нашем последнем ряде равным потере, т. е. полным, так как время для него было теперь в 5 раз больше, чем в прежнем ряде, а вся продолжительность опыта в 4 раза больше продолжительности периода раздражения.

Мы должны заключить, что восстановление из двух предположенных факторов — времени и раздражения — находится в прямой зависимости только от последнего.

Но восстановление в последнем ряде, все же, было больше, чем в прежнем. Едва ли это может быть случайным колебанием при нашем массовом, коллективном опыте. И мне кажется, что возможное основание для этого излишка нетрудно заметить в условиях опыта. Только что выведено заключение, что раздражение непосредственно влияет на восстановление. Следовательно, колебания в силе или другие какие-либо особенности в свойстве раздражения должны неминуемо изменять размер восстановления. А в последнем ряде, вместе с искусственным раздражением, имело место и автоматическое, наверное во многом отличающееся

от искусственного, например в том, что оно с течением времени не росло, как искусственное, а постепенно ослаблялось до нуля. Совершенно естественно, что и процент восстановления теперь оказался другим, чем в прежнем ряде.

На этом я кончаю пока мои фактические данные, но позволю себе прибавить еще некоторые теоретические рассуждения, выдвигающие ближайшие вопросы этой области.

В приведенных таблицах мы видели, что азот, потерянный железой во время раздражения отделительных нервов, возмещался за то же время максимум только на 38 %. Так как опыты вместе с тем показали, что полный покой железы ничего не прибавляет к величине восстановления, то поднимается естественный вопрос: когда же, при каких условиях может произойти и действительно происходит полное восстановление истраченных материалов? Для разъяснения этого вопроса мы должны обратиться к деятельности пищеварительных желез в нормальных условиях. То же отношение разрушительных и восстановительных процессов, которое мы нашли в опытах с искусственным раздражением, наблюдается и при нормальных условиях, но только в начальном периоде пищеварительного процесса. Для первых часов пищеварения постоянно всеми наблюдателями установлено преобладание разрушительного процесса над восстановительным: клетки разных пищеварительных желез резко уменьшаются в объеме. Но затем постепенно выступают признаки восстановления клеток, и к 24 часам или ранее после еды клетки оказываются во всех отношениях совершенно такими, какими они были перед едой. Какие же обстоятельства дают с течением времени перевес восстановительным процессам перед разрушительными? Как мне кажется, возможны только два предположения. Во-первых, можно иметь в виду следующее. Несколько часов спустя после начала пищеварения наступает переполнение крови и лимфы новыми питательными веществами, и это обилие свежего и свободного материала может обусловить гораздо более значительное восстановление, чем какое существует в начале пищеварения и какое наблюдали мы в наших опытах. Во-вторых, можно бы думать, что с течением пищеварительного процесса

меняется степень раздражения отделительных нервов, и это изменение влечет за собою иное отношение разрушительного и восстановительного процессов. При сравнении этих двух предположений бóльшая вероятность правды оказывается на стороне последнего. Когда мы имеем перед собою нормальные условия, т. е. когда в начале пищеварения начинает работать и, значит, разрушаться целая масса желез, тогда бы еще естественно допустить, что для полного, одновременного с разрушением восстановления их нехватает, так сказать, наличного материала в крови, и отсюда возникает преобладание разрушения железистой клетки над ее восстановлением. Но я в моих опытах имел дело с усиленною деятельностью только четырех маленьких желез (слюнные железы другой стороны, за исключением околоушной, не отделяли вследствие перерезки барабанной струны); и едва ли можно сомневаться, что для восстановления потерь этих органов в крови, наверное, должно было оказаться достаточное количество материала, тем более, что употребленные в дело собаки бывали и в средних ступенях пищеварения, но отнюдь не голодавшие, т. е. не евшие более 20—24 часов. Когда случались собаки еще во время пищеварения, то для восстановления слюнных желез должны были существовать исключительно благоприятные условия, ибо при обилии свежего материала в крови значительная часть пищеварительных (желудочных, поджелудочных и т. д.) желез, наверное, не работала в период раздражения седалищных нервов вследствие доказанного угнетающего влияния такого раздражения на эти железы. Таким образом едва ли можно в колебаниях содержания свежего материала в крови искать объяснение тому, что в начале пищеварения в железах преобладает разрушение, а позднее — восстановление.

Второе предположение более согласуется с наличными фактами и наблюдениями. В настоящее время имеются кривые нормального отделения почти для всех пищеварительных желез. На этих кривых видно, что скорость отделения правильно изменяется в течение пищеварительного периода: к 2—3 часам. После начала пищеварения скорость отделения достигает *maximum'a*, а затем вообще начинает постепенно падать. Если мы возьмем, например,

крайние величины скорости нормального поджелудочного отделения, то они часто относятся, как 1 : 20, а иногда это отношение делается еще гораздо бóльшим. Подобный же результат дало и исследование различных порций одного и того же отделения на содержание бродил. С полным основанием этот ход отделения как всей массы пищеварительных соков, так и их бродил следует отнести на счет правильного изменения степени раздражения различных отделительных нервов в течение нормального пищеварения. А это изменение вполне понятно. Сначала, при поступлении пищи в пищевой канал и постепенном продвигании ее в более глубокие отделы канала, вследствие захватывания все большей и большей чувствительной поверхности, отраженное раздражение отделительных нервов все увеличивается, а затем начинает уменьшаться, когда при переваривании пищи ее первоначальный грубый вид сглаживается, а количество уменьшается вследствие всасывания. Итак, в начале пищеварения отделительные нервы раздражаются очень сильно, в дальнейших же ступенях все слабее и слабее. Изменения железистых клеток оказываются в прямой связи с этим обстоятельством. Пока раздражение сильно, клетки постепенно уменьшаются в объеме, т. е. разрушаются скорее, чем восстанавливаются. Когда же раздражение делается слабее, клетки начинают расти, чтобы при минимальном раздражении достигнуть уже первоначального размера. Нужно заметить, что раздражение отделительных нервов, например поджелудочной железы, в нормальных условиях никогда не прекращается совершенно. После вышеизложенного понятно, что я в моих опытах имел такое преобладание разрушения над восстановлением. В этих опытах постоянно употреблялось только сильное раздражение; раз нерв вследствие утомления начинал действовать слабее, ток усиливался. Нужно ожидать, следовательно, что при искусственном слабом раздражении получится другой, бóльший процент восстановления. И я могу из моих опытов привести несколько данных в пользу такого заключения. Как уже замечено выше, во втором ряде опытов бóльший процент восстановления сравнительно с первым рядом мог произойти именно потому, что в нем к периоду сильного искусственного

раздражения присоединился период автоматического, более слабого и постепенно ослабевавшего до нуля раздражения. Еще более резко выступило это в тех двух опытах последнего ряда, в которых автоматическое раздражение продолжалось вплоть до конца опыта: 7—8 часов по прекращении искусственного раздражения. Выделилась масса слюны (до 150 г), а веса парных желез относились совершенно необычно: в одной паре работавшая железа весила лишь немногим меньше, чем неработавшая, а в другой паре — даже наоборот: работавшая была тяжелее покойной. Очевидно, хоть это и одиночные опыты, что при автоматическом раздражении восстановление даже преобладало над разрушением. Подобное же обстоятельство бросилось в глаза и при некоторых пробных опытах с раздражением язычных нервов. В тех из них, где эти нервы начинали, наконец, гнать слюну значительно даже и при слабых токах, оказывалось очень маленькое различие в весе парных желез. Конечно, толкование приведенных данных есть только вероятное, но не безусловно убедительное: мыслимо, что при автоматическом раздражении имеет определяющее значение не сила раздражения, а что-нибудь другое.

Заключение об особых отношениях разрушительных и восстановительных процессов в железе при сильных и слабых раздражениях находит себе еще поддержку и даже известное объяснение в особых свойствах нервов. Гейденгайном установлено, что при переходе слабого раздражения *chorda tympani* на сильное выделяется не только более слюны, но и более насыщенной. На основании этого факта, имея в виду гейденгайновское деление железистых нервов на отделительные и трофические, нужно принять, что сильные токи относительно более раздражают трофические нервы, а слабые, наоборот, — отделительные. Если допустить, что отделительные нервы, обуславливая ток жидкости через железу, вместе с тем ведут и к отложению в железе нового вещества, а трофические нервы суть только разрушители железистой ткани, то мое заключение об отношении между силою раздражения и процентом восстановления уясняется даже в своем внутреннем основании. Последнее же допущение представляется очень

правдоподобным. Существующие доводы за особые восстановительные, так называемые анаболические, нервы (Ленгли и Брэдфорд) были признаны мною недоказательными. Таким образом мое предположение об отделительных нервах как восстановителях и трофических как разрушителях железы, не имея ничего против себя, удобно бы связывало, даже объясняло как ход процессов в железах, наблюдаемых при нормальном пищеварении, так и результат сообщенных мною опытов.

Я кончил и теоретические рассуждения. Как сказано, они должны были иметь значение программы для дальнейших опытов. По этой программе опыты определения процента восстановления при разных силах раздражающего тока стоят на первом плане.

Я убежден, что продолжение и развитие опытов, подобных описанным, дадут твердую почву, на которой многообъемлющее и глубоко интересное учение о восстановлении живой ткани может разрабатываться плодотворно и далеко.

ИННЕРВАЦИЯ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У СОБАКИ¹ [1]²

(Совместно с Е. О. Шумовой-Смиановской)

Влияние нервной системы на деятельность желудочных желез искони составляло предмет резкого разноречия между медициной и физиологией. Между тем как первая давно уже говорила о расстройствах отдельной иннервации желудка, вторая — в лице лучших ее представителей — решительно отрицала всякую такую иннервацию. За последнее время в массе медицинских статей и целых книгах описываются отдельные невроты желудка, причем существование иннервации желудочных желез понимается само собою и высказывается только сетование, что физиология так отстала в этом отношении. И вместе с этим Гейденгайн — первый современный авторитет в физиологии отдельной деятельности — свое изложение об иннервации желез желудка в «Руководстве к физиологии» Германа заканчивает следующими словами: «Результат многочисленных опытов гласит несомненно, что приходящие извне к желудку нервы не обладают никаким заметным влиянием прямого рода на отделение». Даже о возбуждающем влиянии местного механического раздражения слизистой оболочки желудка он находит возможным сделать два предположения: может быть, оно осуществляется при посредстве

¹ Врач, № 41, 1890, стр. 929. — [Beiträge zur Physiologie der Absonderungen. 4. Mitteilung. Die Innervation der Magendrüsen beim Hunde]. Archiv f. Anat. und Physiol., Physiol. Abteil., 1895, S. 53.

² Цифры в прямых скобках соответствуют порядковым номерам «Редакторских примечаний» (стр. 196—199). — *Ред.*

местного отделительного центра, заложенного в стенке желудка, но мыслимо также и непосредственное действие на отделительные элементы, в том роде, как это, по Дарвину, происходит у насекомоядных растений.

Наши опыты решают давний спор в пользу медицины. Мы надеемся, что эти опыты заставят физиологов признать для желудочных желез те же иннервационные отношения, какие доказаны в настоящее время для многих других желез: слюнных, поджелудочной, потовых и т. д. Таким образом медицина вышла победительницею, и, конечно, не случайно. Едва ли можно не признавать, что вековые и всегда глубоко интересующие человека наблюдения болезненных явлений его организма должны были быть всегда ценным указанием относительно отравлений и их условий в различных частях тела. А из всего клинического наблюдения поражения нервной системы в особенности должны были вести часто к плодотворным физиологическим заключениям, так как они представляют собой сплошь и рядом такие физиологические опыты, которые при современной физиологической технике даже и невозможно воспроизвести в лабораториях. И надо жалеть, что обмен между медициной и физиологиею часто не так оживлен, как бы тому следовало быть [2].

Перед нами имелся экспериментальный материал авторов, производивший внушительное впечатление как громадностью, так и, еще больше, его безрезультатностью. Мы взяли на себя смелость перерешать старые вопросы только потому, что один из нас на примере поджелудочной иннервации уже выяснил коренной порок прежнего способа исследования этого дела.

Мы шли к основной цели осторожно и исподволь, начиная исследования с тех пунктов, относительно которых в прошлом имелось хоть что-нибудь положительное. В 1852 г. Биддер и Шмидт¹ в своем известном труде заявили, между прочим, что одно поддразнивание голодного животного видом пищи обуславливает уже выделение желудочного сока. В более новое время

¹ [Bidder und Schmidt]. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852.

Рише¹ сообщил наблюдение над гастротомированным субъектом (оперированным вследствие заражения пищевода), у которого жевание сладкого и кислого вызывало выделение желудочного сока из свища. Правда, и эти заявления остались не без противоречий в науке. В 1867 г. Шифф,² повторяя опыт Биддера и Шмидта, тоже видел отделение, возбужденное психически, но не признал в нем нормального желудочного сока, так как отделяемое не действовало на белки. В 1876 г. Браун,³ работавший в лаборатории Эккарда на собаках со свищами не наблюдал у них ни психического возбуждения желудочного сока, ни рефлекса с полости рта. Последний опыт ставился так, что у собаки с перевязанными слюнными протоками раздражали полость рта уксусной кислотой или эфиром. Тем не менее за фактами Биддера и Шмидта и Рише оставалась большая вероятность правды. Факт Биддера и Шмидта был целиком подтвержден другими исследователями, а наблюдение Рише слишком просто по обстановке, чтобы при этом могла вкратце ошибка (соображения Гейденгайна). Таким образом устанавливался факт возбуждения желудочного отделения из центральной нервной системы без всякого непосредственного воздействия на слизистую оболочку желудка. Воспроизведение этого факта в наиболее резкой и постоянной форме и дальнейший разбор его мы и сделали исходным пунктом нашего исследования.

Собаке накладывался обыкновенный желудочный свищ с трубкой. Недели 3—4 спустя, когда свищевая трубка вполне обрастала, собака подвергалась эзофаготомии. Последняя (уже испробованная Лангенбеком [3] на собаках, но затем заброшенная) производилась следующим образом: на середине шеи, между срединными мышцами шеи и грудиноключичной, делался разрез в 6—7 см длиной. Пищевод захватывался пинцетом в глубине раны и, несколько отпрепарованный вверх и вниз, перерезывался пополам. Затем концы его вшивались в углы раны. Обыкновенно

¹ [Riche], Journ de l'anat. et de la physiol., 1878, [p. 170—326].

² [Schiff]. Leçons sur la physiologie de la digestion. [1867].

³ [Braun], Eckhard's Beiträge zur Anatomie und Physiologie, Bd. VII, [1876, S. 29—66].

животные переносят эту операцию хорошо. На другой даже день после нее можно производить опыты. Полное же заживление происходит дней в 10—14 [4]. Главным затруднением у оперированных таким образом животных оказалось прогрессивное истощение их, так как огромное выделение слюны представило собою весьма значительное истощающее условие. Выделение же слюны делалось большим по следующей простой причине. Собака, как скоро слюна показывается из верхнего конца пищевода, начинает слизывать ее, и это лизание делается, естественно, бесконечным, причем около собаки образуются лужи слюны [5]. Кормление производилось на разные лады. Мясо и хлеб то вкладывались кусочками через свищевую трубку, то, будучи стерты с водой в жидкую кашу, вливались при помощи воронки туда же. Вода же и молоко обыкновенно вводились зондом через нижнее отверстие пищевода. Нескольких животных удалось поддержать таким образом при порядочном питании довольно значительное время [6].

Эзофаготомирование представлялось нам нужным по многим основаниям. Во-первых, чтобы раз навсегда покончить с примесью слюны к соку. Во-вторых, только таким образом и можно было осуществить на животном опыт, подражающий клиническому случаю Рише. В-третьих, кормлением эзофаготомированной собаки через рот мы рассчитывали оба исследуемые влияния (психическое и отраженное с полости рта раздражение) соединить и возможно усилить.

Результат опытов как нельзя более отвечал нашим ожиданиям. Около двадцати опытов, исполненных на семи различных экземплярах, дали совершенно одно и то же: всякий раз при минимом кормлении¹ сок или начинал сильно течь из свища, если ранее того не было отделения, или же количество его увеличивалось в несколько раз сравнительно с существовавшим до кормления.

¹ Этими двумя словами мы будем ради краткости обозначать проглатывание животным пищи, которая сейчас же вываливается через отверстие верхнего конца пищевода.

Вот один пример из ряда многих, совершенно одинаковых по резкости опытов.

1888 XI 19

12 ч. 5—10 м.	3.2 куб. см
12 ч. 15 м.	3.4 » »
12 ч. 20 м.	3.5 » »
12 ч. 25 м.	3.2 » »
12 ч. 30 м.	4.0 » »
12 ч. 35 м.	3.0 » »
12 ч. 40 м.	3.0 » »
12 ч. 45 м.	2.4 » »

К соку приме-
шано довольно
много слизи

Собаке дают есть мясо

12 ч. 50 м.	1.8 куб. см
12 ч. 55 м.	10.8 » »
1 ч. 00 м.	15.4 » »
1 ч. 05 м.	17.8 » »

Прекращают кормление

1 ч. 10 м.	16.0 куб. см
1 ч. 15 м.	12.0 » »
1 ч. 20 м.	10.8 » »
1 ч. 25 м.	8.6 » »
1 ч. 30 м.	7.6 » »
1 ч. 35 м.	6.2 » »
1 ч. 40 м.	2.8 » »
1 ч. 45 м.	2.6 » »

Сок почти
без слизи

[7]

Что желудок не был заперт искусственно со стороны кишек, как это можно бы сделать, допущено нами просто потому, что такое запираие являлось совершенно ненужным. Поступление жидкостей из кишек в желудок случалось в наших опытах очень редко и когда бывало, то сейчас же замечалось, так как изливавшаяся жидкость была окрашена желчью. Что, с другой стороны, результат наших опытов не мог быть, так сказать, подделан, благодаря извилинам и складкам желудочной полости, убедительно следует из свойств выделявшегося сока. Начало рефлекса всегда резко обозначалось появлением капель чистой жидкости, в противоположность не всегда чистой первоначальной жидкости. В полном устранении обеих возможностей — поступления из кишек и выливания скрытых где-нибудь в складках же-

лудка прежних запасов сока — убедит вполне всякое дальнейшее знакомство с правильным и определенным изменением подробного химического состава различных порций выделяющегося сока. Мы даже надеемся, что нашими опытами вполне восстановится репутация способа (желудочного свища), подвергавшегося в последнее время все бóльшим и бóльшим нареканиям [8].

Странное обстоятельство, бросающееся в глаза в приведенном протоколе, заключается в непомерно длинном сроке отраженного явления. И это — не случайность. Во всех наших опытах мы никогда не видали наступления отделения ранее 5 и позже 6 минут от начала мнимого кормления. Странность факта тем в особенности и усиливается, что рефлекторное время не только длинно, но вместе с тем и достаточно определено. Следовательно, для него нужно допустить какую-нибудь нарочитую цель и точно действующий механизм. Без дальнейшего подробного исследования этого факта нельзя даже сделать основного предположения: где положен механизм этой задержки — в центральной ли нервной системе или на периферии?

Что мы имеем в наших опытах: рефлекс с полости рта или психическое возбуждение? Вероятно, и то и другое, но, наверное, с преобладанием первого, ибо одно раздраживание животных видом мяса ни разу не дало нам резкого результата [9].

Интересно, что в наших опытах усиленное выделение сока наступало лишь тогда, когда животному для еды предлагалось мясо; вода же, молоко и суп, казалось, проглатывались собакой без влияния на отделение желудка.

Нам кажется, что описанный опыт имеет и большое методическое значение. До сих пор при многих исследованиях над желудочным пищеварением и при попытках получить чистый пепсин применялись настои слизистой оболочки желудка, так как получать чистый желудочный сок в достаточном количестве не удавалось. Теперь при помощи нашего опыта можно смело заменить, так сказать, химическое извлечение пепсина физиологическим, имея выгоду располагать почти чистым раствором пепсина без примеси посторонних веществ [10]. Наш опыт, поставленный специально для добывания сока, вероятно, даст его в больших

массах, так как даже в гипересниих наших протоколах встречаются случаи, где за 25—30 минут выделялось по сотне куб. сантиметров чистого сока [11]. Что добываемый сок действительно чист, доказывается легко его составом. Из всех существующих в науке анализов желудочного сока ближе всего к нашему (можно сказать, тождествен с ним) анализ Гейденгайна,¹ относящийся к отделению уединенного дна собачьего желудка, т. е. безусловно обеспеченному от посторонней примеси. Гейденгайн для его сока показывает в среднем 0.45% сухого остатка (0.20—0.85%) и 0.52% кислотности. Мы в нашем соке нашли для сухого остатка 0.47% (в среднем между 1.00 и 0.216%), а для кислотности 0.48%. Таким образом нужно признать, что нормальный сок собачьего желудка впервые имел под руками Гейденгайн и затем мы; у всех же остальных авторов сок содержал массу примесей.

Итак, мы имели перед собою исходный опыт резкое и постоянное влияние со стороны центральной нервной системы на отделение желудочного сока. Ближайшим делом являлось, конечно, изучение подробностей этого влияния, чтобы отсюда извлечь данные для заключения об его сути. Подробности должны были касаться изменений в составе сока под влиянием возбуждения. Обыкновенно в наших опытах часов через 20 после того, как желудок был наполнен пищей, он оказывался еще в слабой отделительной деятельности, так что можно было собрать порядочное количество сока до минимума кормления. Сравнение порций до и после этого кормления относилось к кислотности, переваривающей силе, твердому остатку и осадку, который получался в нашем соке при охлаждении ниже 10°.

Приводим таблицу данных, полученных от одной и той же собаки в четырех отдельных опытах (табл. 1).

Перед разбором табл. 1 заметим прежде всего следующее. Первые порции во всех случаях начинали собираться только тогда, когда выливавшийся сок делался вполне бесцветным, если ранее он являлся окрашенным желчью. Точно так же, так как

¹ [Heidenhain], Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XIX, 1879, [S. 148—166].

в соке при открытии свища иногда оказывались примешанными, хотя и в незначительном количестве, остатки пищи, то сок отбрасывался до тех пор, пока желудок не освобождался вполне от этих остатков. За всем тем большей частью собиралось несколько отдельных порций сока до мнимой еды, чтобы сравнением состава их точно определить, что обусловлено в соке примесью и что принадлежит ему, так как в ряде последовательных порций сок становился таким же чистым, как и тот, что вытекал после еды.

Как выше упомянуто, наш сок давал белый порошковатый осадок, как скоро он охлаждался ниже 10° . Мы не нашли указания на этот осадок ни у одного из авторов, писавших о желудочном соке. Почему этот факт не обратил на себя внимания исследователей, остается для нас непонятным. Важность же его выступает уже из того, что он появляется лишь в порциях после мнимой еды [14]. Само собою понятно, что предмет заслуживает подробного расследования.

Кислотность определялась помощью титрованного раствора барита, причем показателем конца реакции служил фенолфталенин. В таблице выступает, как правило без исключения, что кислотность всякий раз при мнимой еде повышается. Повышение это не очень значительное, нейдет дальше 20% первоначальной кислотности. Факту можно дать и другое выражение. Бросается в глаза, что кислотность связана с массою сока: чем отделение больше в единицу времени, тем выше и кислотность. Эта же связь отчетливо замечается и в цифрах, приведенных у Гейденгайна,¹ хотя он и не обратил внимания или, лучше, не заметил этого. Как толковать эту связь? Очевидно, возможны два объяснения. Или, считая количество сока в единицу времени мерилom силы раздражения, нужно принять, что соляной кислоты тем больше вырабатывается и выделяется (безотносительно, как и относительно воды), чем больше сила раздражения; или же допустить, что железами всегда готовится раствор одинаковой кислотности и только в полости желудка сок претерпевает изменения, благо-

¹ См. предшествующую цитату [Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XIX, 1879].

даря осредняющему влиянию слизи. Понятно, что чем меньше сока в желудке при данном количестве слизи, тем более он теряет в своей первоначальной кислотности, и наоборот [15]. Трудно выбрать между этими возможностями [16]. Важность же вопроса для понимания отделительного процесса вообще и отделения соляной кислоты в особенности — очевидна, и потому представляются необходимыми особые, направленные на этот пункт опыты.

Переваривающую силу порций мы определяли по точному и очень простому способу Метта, примененному и описанному им в его диссертации (1889) о поджелудочной железе. Яичный белок свертывался в стеклянных трубочках в $1\frac{1}{2}$ —2 мм в диаметре при 95° в продолжение минуты. Затем трубочка с белком разламывалась на кусочки, и в каждую пробирку с соком клалось по 2 куса. Пробирки ставились на 7 часов при 37 — 40° ; затем трубочки измерялись, а также и оставшиеся в них столбики белка; разница между длиною трубочки и оставшегося белкового цилиндра показывала величину переваривания. Две трубочки в каждой пробирке проверяли одна другую.

Во всех приведенных опытах переваривающая сила резко повышалась после мнимой еды. К сожалению, из этого факта нельзя точно вывести, что так же всегда увеличивалось и количество пепсина в порциях, так как на переваривающую силу могли иметь влияние и колебания кислотности. Что это последнее влияние, однако, не имело, вероятно, решающего значения, явствует, например, из опыта III, в котором последняя порция, несмотря на очень низкую кислотность, переваривала несравненно энергичнее двух первых порций, представлявших бóльшую кислотность. Для выяснения дела, конечно, необходимо повторение опытов, причем разные порции были бы искусственно уравнены в отношении кислотности.

Точно так же, наконец, замечается и повышение процента твердого остатка после еды, хотя это повышение сильно колеблется в размере в разных опытах и быстро переходит в понижение в последующих порциях или при повторении мнимого кормления.

ТАБЛИЦА 1

Среднее количество сока за 5 мин., в куб. сантиметрах	Кислотность, в %	Твердый остаток, в %	Количество миллимет- ров переваренной белковой папочки
Опыт I			
4.4	0.456	0.350	2 ³ / ₄
Собаке дают есть мясо			
11.1	0.506	0.425	4 ¹ / ₂
19.0	0.525	0.600	4 ³ / ₄
Мясо убирают прочь			
14.0	0.527	0.575	3 ³ / ₄ ? [12]
5.2	0.516	0.483	4 ³ / ₄
Собаке снова дают есть мясо			
19.5	0.547	0.450	4
Опыт II			
5.5	0.486	0.586	2
2.0	0.481	0.500	3
Собаке дают есть мясо			
10.5	0.528	0.625	5
15.5	0.579	0.375	4
Опыт III			
5.4	0.455	0.625	2
5.3	0.466	0.500	2 ¹ / ₂
Собаке дают есть мясо			
9.7	0.528	0.525	5
Мясо убирают прочь			
8.5	0.559	0.563	6
2.5	0.455	0.900	6 ¹ / ₂
Собаке снова дают есть мясо			
5.5	0.476	0.800	7
Мясо убирают прочь			
3.2	0.459	0.643	8
1.5	0.338	0.966	7 ¹ / ₄
Опыт IV			
5.9	0.424	—	3
5.5	0.455	—	3
2.1	0.458	—	3
2.2	0.414? [13]	—	—
Собаке дают есть мясо			
13.0	0.538	—	5
Мясо убирают прочь			
8.7	0.543	—	4 ¹ / ₂

Сопоставление колебаний твердого остатка с колебаниями переваривающей силы не может повести нас ни к каким заключениям, потому что в наших опытах, как только что сказано, переваривающая сила есть неопределенное данное.

Приведенный анализ порций сока показывает нам, таким образом, что и при желудочном отделении наблюдаются те же изменения состава в зависимости от силы раздражения нервов, какие установлены и при других отделениях, обладающих бесспорною отделительною иннервациею. А это дает нам право признать ее и при желудочных железах. Что нервы возбуждают желудочное отделение, несомненно доказывается фактом рефлекса с полости рта на желудочные железы. Что это нервы специфические, истинно отделительные, а не сосудистые [17], бесспорно следует из факта, что при усилении раздражения, как в нашем рефлексе, не только увеличивается водяной ток через железы, но еще в большей пропорции и выработка специфического вещества желез [18].

Наш исходный опыт естественно возбуждал дальнейший вопрос: каким механизмом осуществляется данный рефлекс, чрез какие центробежные пути раздражение достигает до слизистой оболочки желудка?

Конечно, искомыми путями могут быть или блуждающие нервы, или сочувственные (nn. splanchnici), или и те и другие вместе. Рефлекс с полости рта должен исчезнуть при перерезке тех или других нервов, или и тех и других вместе.

Таких опытов, сколько мы знаем, никогда никто не ставил.

Мы начали эти опыты с перерезки внутренностных нервов. Порядок операций был таков. Прежде всего чрез вскрытие брюшной полости доставался и перерезывался левый внутренностный нерв. Затем, спустя некоторое время, накладывался желудочный свищ. Когда он более или менее подживал, перерезывался правый внутренностный нерв забрюшинным способом, и, наконец, через несколько дней дело кончалось эзофаготомией. Весь этот ряд операций занимал около пяти недель [19].

Мы имели одно такое животное, где последовательное вскрытие удостоверило полноту перерезок. Несколько опытов, проде-

ланных на нем с минимальным кормлением, дали вполне резкий результат: наш рефлекс существовал и здесь в столь же отчетливой форме, как и ранее.

Вот пример (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Среднее количество сока в 5 мин., в куб. сантиметрах	Кислотность, в %	Твердый остаток, в %	Количество миллиметров переваренной белковой палочки
0.33	—	0.500	—
Собаке дают мясо			
7.57	0.419	0.425	4 $\frac{1}{2}$
Мясо убирают прочь			
2.20	0.446	0.400	4
1.75	0.403	0.550	4 $\frac{3}{4}$
0.90	—	0.550	5 $\frac{1}{2}$

Обращаем внимание в этом опыте на то, что при усилении отделения не последовало сейчас же увеличения процента твердого остатка, как это бывало в прежних опытах. Может быть, причина этому лежит в параличе сочувственных нервов желудка [20].

Оставалось испытать другой случай, т. е. наш рефлекс после перерезки блуждающих нервов.

Здесь суть задачи сводилась на то, чтобы операция при полноте перерезки оставила бы животное в приблизительно нормальном состоянии. При такой постановке задачи мы не могли ни перерезать блуждающих нервов на шее (обыкновенный способ), ни на желудке прямо под грудобрюшной преградой (шиффовский способ). В первом случае животное представляет слишком много отклонений от нормы, находится в таком тяжелом состоянии (на 3—5-й день — смерть), что отсутствию рефлекса, если бы оно получалось, трудно было бы придать определенное

значение. Шиффовская же операция не вполне обеспечивает перерезку всех волокон блуждающих нервов, так как часть их вступает в пищевод выше места перерезки и может в глубоком слое его достигнуть желудка и распространиться по нему.

Мы поэтому избрали для наших опытов средний пункт блуждающих нервов и всю операцию исполнили следующим образом.

Прежде всего у животного на правой стороне чрез разрез по наружному краю грудного конца грудино-ключично-сосцевидной мышцы мы отыскивали блуждающий нерв, отпрепаровывали его вглубь, избегая поранения плевры, на 1—2 см ниже подключичной артерии и там перерезывали. Таким образом оставались целыми нижний гортанный нерв и почти все сердечные ветви нерва. Операция иногда обходится без всяких осложнений, и рана заживает даже первым натяжением. Но чаще в препарованной области получался гнойник, который или вскрывался наружу чрез открывшуюся рану, или же обуславливал прободение легких (так как обе плевры предварительно спаиваются). Но и это осложнение, сопровождавшееся лихорадочным состоянием, большею частью кончалось благополучно полным заживлением раны.

Мы в наших опытах эту операцию делали большею частью одновременно с наложением желудочного свища. Когда животное оправлялось вполне от этих операций и рана свища подживала, оно эзофаготомировалось. Чрез 2—3 дня перерезывался другой блуждающий нерв на шее. Теперь не было надобности итти опять в грудную полость, потому что перерезка одного блуждающего нерва на шее всегда переносится животными без всяких последствий. Таким образом при нашем способе перерезки блуждающих нервов существует полный паралич легочных и брюшных ветвей их при целости половины сердечных и гортанных.

Состояние животных на первых порах после второй перерезки (3—5 дней) оставалось почти совершенно нормальным. Температура не представляла никаких значительных отклонений от нормы. Сердцебиения, участившись сейчас же после перерезки на 20—30 ударов в минуту, быстро возвращались к нормальному числу. Дыхания замедлялись, но не очень значительно, большей

частью оставались на цифрах 12 в минуту (нормальное число дыханий у собаки около 18). Самочувствие животного несколько не изменялось, судя по внешним проявлениям. Аппетит сохранялся как нельзя более.

Подробно опыт ставился следующим образом. При еще целом левом блуждающем нерве делался опыт с рефлексом. Получался, конечно, обычный результат. Затем в 2—3 минуты, без всякого наркоза, с возможною осторожностью перерезывался левый блуждающий нерв. Операция обходилась без криков и протестующих движений со стороны оперируемого животного. Сейчас же после перерезки нерва собака держалась так, как будто с ней ничего не случилось. Когда часа 2 позже ее помещали в станок и предлагали мясо, она так же жадно ела, как и до операции. И, однако, теперь, в резком противоречии с тем, что было два часа тому назад, ни капли сока не выделялось из желудка.

Собаке наливали молока в желудок и оставляли до следующего дня, так как введение мяса в желудок вскоре после перерезки второго блуждающего нерва ведет за собой часто сильные рвотные движения и самую рвоту. На другой день опыт с рефлексом повторялся и опять с тем же чисто отрицательным результатом, и так каждый день, пока собака, наконец, теряла аппетит и переставала есть.

Приводим один протокол со всеми цифровыми данными.

Собаке (8 III 1889) перерезан правый блуждающий нерв вышеописанным способом и одновременно наложен желудочный свищ. 13 IV сделана эзофаготомия. С 17 IV собака представляет удовлетворительный общий вид.

	Вес	Температура	Пульс	Дыхание
17 IV	11 100 г.	38,8°	—	—
18 IV	11 100 »	38,9	—	—
19 IV	10 750 »	38,6	130	18
20 IV	10 820 »	38,5	155	18

20 IV в 12 час. 10 мин. собака ставится в станок, и свищ открывается. Желудок совершенно пуст. До 12 час. 25 мин. вытекло всего 4 капли сока со слизью. Теперь собаке дают есть

мясо. В первые 5 минут нет никакого отделения. В следующие выделяется 5 куб. см совершенно чистого сока с малым количеством слизи; в дальнейшие 5 минут — 6 куб. см. Кормление прекращается; собаку снимают со станка и перерезывают ей наше левый блуждающий нерв. Часа 2 спустя пульс 136, дыхание 10. В 2 часа 40 мин. собака снова привязывается в станок. В продолжение 15 минут выделяется только слизь. Собаке предлагают еду, которую она пожирает с жадностью в продолжение следующих 15 минут. Сока нет ни капли. Мясо отнимается, и собака стоит еще несколько времени, но тоже без сока.

21 IV: вес 10 500 г, температура 37.8°, пульс 140, дыхание 11. При открытии свища вытекло 2 куб. см слизистой жидкости кислой реакции. Затем в продолжение 15 минут выделилось две капли такой же жидкости. Собака ела потом с жадностью предложенное ей мясо в течение 15 минут, но сока не было ни капли. Собаке введены за день 1 фунт мяса и 1 бутылка молока в два приема.

22 IV: вес 10 100 г, температура 38.2°, пульс 136, дыхание 14. При открытии свища вытекло около 1 куб. см мутной кислой жидкости. Желудок совершенно пуст. Собаке дают мясо, которое она ест охотно в продолжение 18 минут. Сока нет ни капли.

Итак, после перерезки блуждающих нервов обычный рефлекс с полости рта на желудочные железы совершенно и безвозвратно исчезает [21], хотя общее состояние животного и не дает к этому ни малейшего побочного повода. Трудно с основанием остановиться на чем-нибудь, чтобы объяснить себе отсутствие рефлекса, кроме естественного заключения, что при перерезке блуждающих нервов прерваны центробежные приводы этого рефлекса. В самом деле, сердце вполне нормально, температура тоже, и только дыхания несколько замедлены, но ведь зато они и сильно увеличены в энергии. Если бы, однако, какой-нибудь скептик стал настаивать на этом последнем незначительном отклонении и допускать на тот или другой лад связь этого отклонения с отсутствием нашего рефлекса, то сомнение может быть изгнано из этого последнего убежища неотразимой логикой следующих бесспор-

ных фактов. Известно, что Гейденгайну¹ удалось уединить дно от остального желудка и наблюдать в продолжение довольно значительного времени (около месяца) отделение из такого прибавочного желудочка. Это наблюдение дало следующие интересные факты. Если животное было накормлено неудобоваримой пищей, например кусками выйной связки быка, то, несмотря на жадность, с которой собака, подготовленная голоданием, ела это незатейливое блюдо, уединенное дно не отделяло ничего. При обыкновенной же еде отделение начиналось в этом мешке 20—30 минут спустя после кормления. Мы же на целом желудке видели наступление отделения всегда только по истечении 5 минут, и в нашем случае, конечно, не имела влияния удобо- или неудобоперевариваемость пищи, так как дело шло, очевидно, только о раздражении слизистой оболочки рта.

Необходимо понять, что в случае Гейденгайна нормальных отношений не существует и что в происхождении наблюдаемого им отделения участвует какой-нибудь добавочный, запасной механизм при уничтожении главного, нормального. Почему же это произошло? Почему исчез нормальный рефлекс? Причина ясна. Вырезанное дно было лишено блуждающих нервов, так как уединение или отделение произведено полными поперечными разрезами желудка, причем, конечно, все волокна блуждающих нервов, идущие вдоль желудка, были перерезаны. Дело не требует дальнейшего разъяснения. Мы, в свое время сделав это сопоставление нашего рефлекса с фактами Гейденгайна и еще только приступая к перерезке блуждающих нервов, были уверены в ее результате [22].

Собаки, у которых были перерезаны оба блуждающие нерва, конечно, помимо повторения на них опыта с рефлексом, подвергались постоянным наблюдениям со стороны хода их пищеварения и питания. Сначала кормление их шло обыкновенным порядком; порция ежедневной еды, несколько уменьшенная против прежней нормы, уходила из желудка в течение суток. На 3—4-й день при-

¹ См. вышеприведенную цитату [Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XIX, 1879].

ходилось наблюдать в конце суток незначительное отделение из желудка — до 1 куб. см в 5 минут. Кислотность таких порций была гораздо ниже нормальной, а способности переваривать куриный белок часто и совсем не было. Затем в дальнейшие дни способность желудка управляться с вводимой пищей постепенно падала, куски мяса чрез сутки оказывались не ушедшими из желудка и подвергались гниению.

Это положение дела быстро шло вперед в указанном смысле, пока животное не умирало при полном истощении. Очевидно, что у наших собак с перерезанными блуждающими нервами произошло значительное изменение в пищеварении после перерезки. Но мы не хотим и не можем утверждать, чтобы и при другом, более целесообразном кормлении и при отсутствии сильного истощающего влияния, имевшегося в наших опытах (см. выше) [23], питание животных с перерезанными блуждающими нервами не могло идти достаточно успешно, чтобы поддерживать животное на нормальном весе. Это наблюдал Шифф в его опытах над перерезкой под грудобрюшной преградой, и видели мы на животных, у которых были только перерезаны блуждающие нервы по нашему способу. Такие животные дней 10 и более после перерезки второго блуждающего нерва питались вполне удовлетворительно, не падая значительно в весе. Впоследствии у них развивалась неукротимая рвота, которая, невзирая ни на что, и сводила их в могилу. Каким образом, коротко ли, долго ли у собак с перерезанными отделительными нервами желудочных желез могут существовать достаточное пищеварение и питание, мы объясним в конце настоящей статьи.

Нам осталось описать последний опыт, который должен увенчать ряд фактов, устанавливающих существование отдельной иннервации желудка. Понятно, это — опыт с прямым искусственным раздражением периферического конца блуждающих нервов.

Опыт этот был воспроизведен совершенно в той обстановке, в какой впервые одному из нас удалось показать отдельное влияние блуждающих нервов на поджелудочную железу.¹

¹ Врач, 1888, № 11. (См. этот том, стр. 133. — Ред.).

Собаке заблаговременно накладывался желудочный свищ и вместе перерезался правый блуждающий нерв по вышеописанному способу. 3—4 недели спустя животное эзофаготомировалось, а дня через 3 после этого перерезался левый блуждающий нерв и периферический конец его, отпрепарованный на порядочном расстоянии, с ниткой оставался лежать в открытой ране. На следующий день животное привязывалось в станок [24], как всегда, для добывания сока. В ране легко доставали за нитку отпрепарованный нерв и, вытянув несколько, раздражали на воздухе отдельными индукционными ударами, посылаемыми в нерв через 1—2 секунды. Конечно, никакого наркоза не применялось, и животное во все время раздражения покойно стояло на собственных ногах.

Результат такого опыта вполне отвечал нашим ожиданиям. После длинного скрытого периода из пустого желудка, ничего не отделяющего при подобных обстоятельствах, как мы уже знаем, начинал появляться сок, постепенно усиливавшийся. С прекращением раздражения отделение затихало. При повторении раздражения оно начиналось снова. Вот пример.

8 III 1889 Сделан желудочный свищ, и перерезан правый блуждающий нерв по нашему способу.

3 IV. Произведена эзофаготомия.

7 IV. Перерезан и взят на нитку периферический конец левого блуждающего нерва.

8 IV. Собака поставлена в станок. Из открытого свища за 20 минут набралось 0.5 куб. см слизи. Периферический конец блуждающего нерва введен в известный стеклянный Т-образный приборчик с электродами, и в 12 час. 30 мин. начато раздражение отдельными индукционными ударами чрез каждую секунду.

В 12 ч. 36 м. — появляется первая чистая капля сока.

12 ч. 40 м. — 5 куб. см. Раздражение прекращено.

12 ч. 45 м. — 2.5 » »

12 ч. 50 м. — 1.5 » »

12 ч. 55 м. — 0.5 » »

1 ч. 00 м. — 2 капли, и то больше слизи.

1 ч. 01 м. — снова начинается раздражение.

1 ч. 08 м. — появляется первая капля сока.

1 ч. 15 м. — 3.5 куб. см. Раздражение прекращено.

Добытый сок имел кислотность 0.370% и переварил 5¼ мм белковой палочки за 7 часов при 37—40 С.

Что сок выделялся из желез вследствие раздражения, несомненно, так как в дни после перерезки блуждающих нервов мы в наших опытах никогда не видали накопления сока в полости желудка в таком количестве [25]. Что раздражение проводилось до желудка только путем блуждающего нерва, тоже очевидно — по расположению нашего опыта. Между местом раздражения и слизистой оболочкой желудка — расстояние по меньшей мере в 15 см, но на промежуточных тканях никаких последствий раздражения мы не видали. Длинный скрытый период, конечно, не может быть поводом к сомнению, так как мы наблюдали его и в нормальном рефлексе. Никакой особенной выгоды для понимания дела в том, чтобы причина длинного скрытого периода оказалась в центральной нервной системе, а не на периферии, нет, так как такое долгое время необычно и для первой [26]. Наконец незначительность эффекта (сравнительно с рефлексом) тоже ничего не говорит против нашего вывода из опыта: во-первых, в других дальнейших опытах эффект может сделаться и больше; а во-вторых, при искусственном раздражении мыслим и, можно сказать, почти наверное имеет место антагонизм — противодействие волокон, так или иначе задерживающих отделение и также заключающихся в блуждающих нервах.

Таким образом весь ряд полученных нами данных относительно желудочного отделения оказывается вполне стройным и ведет к одному окончательному выводу: отделение желудочных желез так же возбуждается из центральной нервной системы при посредстве особых, отделительных нервов, как отделение слюны и поджелудочной железы.

Добыв новые факты и установив, наконец, столь долго не дававшуюся физиологам иннервацию желудочных желез, мы имели затем глубокий интерес в том, чтобы разъяснить себе причины, почему вопрос об этой иннервации так долго оставался при отрицательном ответе. Конечно, настоящие отрицательные опыты авторов [27], например отсутствие отделительного эффекта на желудке при раздражении различных нервов желудка, могут

быть объяснены без всякого затруднения. У авторов не было той обстановки, которая по сущности дела необходима для успеха и которую применили мы. Мы, как видит читатель, основным условием наших опытов поставили (и провели) отсутствие какого бы то ни было отравления и чувствительного раздражения во время производства опыта; другие же авторы производили свои опыты в обычной обстановке.

Но в положительных заявлениях, когда авторы наблюдали после перерезки нервов желудка все еще продолжавшееся отделение и достаточное питание животного, должно быть что-то серьезное — другая сторона дела, кроме той, которую показали мы. Нам кажется, есть достаточно оснований признать рядом с нервным возбуждением желудочного отделения, возбуждением из центральной нервной системы, и возбуждение периферическое, может быть даже совсем не нервное [28]. Припомним уже описанные опыты Гейденгайна над уединенным дном собачьего желудка. В опытах этих часть желудка без блуждающих нервов отделяет, однако, сок, только резко иначе, чем желудок с этими нервами, как в наших опытах [29]. Действие кормления наступает гораздо позже, чем у нас, и вовсе не сказывается, если животное ест неудобоваримую пищу. Последнее обстоятельство устраняет предположение, будто бы отделительные волокна сочувственного нерва обуславливают отделительную деятельность уединенного дна и по малочисленности своей могут вызвать только слабое и медленно наступающее отделение. Является необходимым представить себе связь приема пищи с отделением уединенного дна желудка в другом виде, без участия нервов. Тогда ничего не остается, как допустить, что продукты начавшегося (под влиянием отраженно выделенного сока) переваривания, всосавшись в кровь, приносятся с нею к отделяющим элементам желудочных желез и здесь являются непосредственными возбудителями их. Таким образом первоначальный рефлекс служил бы для пробного пищеварения, а дальнейшее переваривание, буде оно уместно, продолжалось бы, так сказать, за свой счет, вышеописанным образом. В изложенном мы воспроизвели соображения Гейденгайна по поводу его результатов

над отделенным дном. То самое, что происходит в этом дне, очевидно, может происходить и в целом желудке с перерезанными блуждающими нервами, так как химическими возбудителями железистых клеточек могут быть и жидкости введенной пищи, содержащие в растворе разные соли и пищевые вещества. В опыте Гейденгайна, коль скоро к кускам выйной связки прибавлялась вода, отделенная часть желудка начинала отделять.

Можно смело надеяться, что подробная разработка указанной стороны дела поведет к полному разъяснению очень тонких и сложных отделительных отношений пищеварительного канала [30].

Упомянутая работа одного из нас об иннервации поджелудочной железы и настоящая совместная работа, помимо увеличения экспериментального материала, представляют, как нам кажется, интерес и в методическом отношении. Делается очевидным, что привычная, традиционная обстановка физиологического экспериментирования на животном, так или иначе отравленном и свежем и сложнооперированном, включает в себе серьезную и, что особенно важно, недостаточно сознаваемую физиологами опасность; многие физиологические явления могут при этом совершенно исчезнуть для глаз наблюдателя или представиться в крайне искаженном виде [31]. Конечно, в свое время эта обстановка была чрезвычайным делом прогресса. Безмерно много способствовали и способствуют успеху физиологического исследования те, кто указали и ввели в него наркотические средства, кураре, всякие разрезы, перерезки, иссечения и, наконец, как верх аналитического способа, уединение (изоляция) живых отдельных органов. Таким образом получены были основные, бесспорные факты, установлен точный физиологический анализ. Но даже и самые вопросы аналитического свойства, и притом еще из основных, не совсем ладят с этой методикой, как это видно на наших примерах. А что же ждать для масс подробностей, до которых постепенно доходит черед? А там дальше надвигается синтез физиологических явлений. Таким образом, как нам кажется, для физиологии приходит время при-

ступить к изысканию способов экспериментирования, при которых отклонения от нормы в экспериментальном животном (не считая, конечно, исследуемого явления) были бы возможно ничтожные.

Мы вполне сознаем и указывали уже много раз прорехи нашего исследования. По нашему глубокому убеждению, полученные нами факты представляют лишь темы для обширной разработки. И эти разработки уже предприняты несколькими лицами и обещают чрезвычайно усилить интерес тех фактов, которые мы передали в нашем изложении [32].

РЕДАКТОРСКИЕ ПРИМЕЧАНИЯ¹

[1] Эта же статья с некоторыми изменениями напечатана И. П. в «Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abteilung» (1895, S. 53), т. е. через 5 лет после появления ее на русском языке. В заголовке статьи стоит: «Материалы к физиологии отделения. Иннервация желудочных желез у собаки. Четвертое сообщение», так как первое краткое описание результатов этой работы появилось в журнале «Врач» (1889, № 15) (см. статью на стр. 138 в этом томе), резюме ее в «Centralblatt für Physiologie» (Н. 6, 1889) (см. редакторские примечания на стр. 139) и полное изложение — в журнале «Врач» (№ 41, 1890) (см. эту статью).

[2] Весь вышеизложенный текст от начала статьи и до этого места в немецком тексте отсутствует.

[3] В немецком тексте вместо «Лангенбеком» стоит «Барделебеном» со следующей ссылкой на его работу: «Archiv für physiologische Heilkunde von Griesinger, 1849».

[4] В немецком тексте стоит:

«от 15 до 20 дней».

[5] В немецком тексте после этой фразы вставлено:

«Позднее эзофаготомированные животные возвращаются к первоначальному весу».

¹ Примечания составлены Н. А. Подкопаевым ко II тому первого издания «Полного собрания трудов» И. П. Павлова. Приводятся без изменений. — *Ред.*

[6] Этой последней фразы в немецком тексте нет.

[7] Здесь в немецком тексте сделано следующее примечание, в скобке под текстом:

«¹ Со времени этого исследования одним из нас этот опыт был повторен в лаборатории несколько сот раз без единого исключения».

[8] Эта последняя фраза в немецком тексте отсутствует.

[9] Предыдущие три фразы (начиная от «Без дальнейшего подробного исследования») в немецком тексте выпущены.

[10] После этой фразы в немецком тексте имеется следующее примечание под текстом:

«¹ Это предположение в течение дальнейших исследований целиком оправдалось. Желудочный сок мог быть употреблен в любых количествах для целей точных физико-химических исследований, для сравнения с продажными препаратами пепсина (Кетчер, Коновалов, Шумова-Симановская), а также для употребления больными вместо фабрично-изготавливаемых сортов пепсина».

[11] Этой фразы в немецком тексте нет.

[12] Знак вопроса в немецком тексте отсутствует.

[13] Знака вопроса в немецком тексте нет.

[14] Эта и предыдущая фразы в немецком тексте опущены.

[15] Эта фраза в немецком тексте переделана так:

«Понятно, что сок тем более теряет в своей первоначальной кислотности, чем больше в данном случае содержится слизи в желудке, и наоборот».

[16] Этой фразы в немецком тексте нет.

[17] Слов «а не сосудистые» в немецком тексте нет.

[18] Эта и предыдущая фразы в немецком тексте выделены разрядкой.

[19] Этой фразы в немецком тексте нет.

[20] Всего этого абзаца в немецком тексте нет.

[21] Здесь в немецком тексте имеется следующее примечание, вынесенное под текстом:

«¹ Эти результаты были впоследствии в лаборатории одного из нас подтверждены Юргенсом на животных, у которых блуждающие нервы были перерезаны под диафрагмой („Archives des sciences biologiques“, t. I). В дальнейшем этот результат подтвердил также проф. Саноцкий (см. там же) на изолированном

дне собачьего желудка и другой раз также при нами описанном порядке опыта».

[22] Весь предыдущий текст от слов «Если бы, однако, какой-нибудь скептик...» и до этого места из немецкого текста исключен.

[23] Слов «и при отсутствии сильного истощающего влияния, имевшегося в наших опытах (см. выше)» в немецком тексте нет.

[24] В немецком тексте прибавлено

«в особый, для этого сконструированный станок».

[25] В немецком тексте добавлено:

«и не наблюдали столь сильного его действия».

[26] В немецком тексте далее стоит:

«Кроме того, мы имели суммацию отдельных раздражающих индукционных ударов».

[27] Здесь в немецком тексте имеется следующее примечание, вынесенное под текстом:

«¹ После первого сообщения в 1869 году наших результатов появилось несколько исследований, которые сообщают о положительных результатах над секретней желудочных желез после раздражения вагуса (Аксенфельда на голубях, 1890, и Ш. Контежана на лягушках, 1891)».

[28] Конец этой фразы в немецком тексте переделан так:

«...признать рядом с нервным возбуждением желудочных желез при посредстве волокон блуждающего нерва и возбуждение, возникающее из совершенно другого источника».

[29] Здесь в немецком тексте имеется следующее подстрочное примечание:

«Проф. Саноцкий (см. выше) показал, что мнимое кормление не сопровождается отделением из изолированного дна желудка и что получаемый из этой части желудка другим путем сок обладает гораздо меньшей переваривающей силой, чем сок нетронутого желудка».

[30] Весь вышеизложенный текст от слов «Действие кормления наступает гораздо позже...» и до сих пор в немецком тексте отсутствует.

[31] Здесь в немецком тексте дано следующее подстрочное примечание:

«Опыты с раздражением вагуса в отношении желудочной секреции на свежеоперированном животном были произведены д-ром Ушаковым в лаборатории одного из нас; при этом положительные результаты, даже при выполнении

всех тех правил, которые были рекомендованы одним из нас в подобных случаях в отношении панкреатической секреции как вполне отвечающие цели, получились только в некоторых случаях».

[32] Этот абзац в немецком тексте отсутствует.

ОБ ОГРАНИЧЕНИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЕЧЕНИ¹

Проф. И. П. Павлов в пространном докладе, касавшемся прежде всего вопроса о результатах ограничения функции печени, объяснил собранию, что, ввиду особенных условий, он взял на себя труд доложить Обществу о работе, произведенной сообща в трех лабораториях Института экспериментальной медицины: химической — проф. Ненцким и д-ром Ганом; патологоанатомической — доц. Усковым; физиологической — самим докладчиком и его ассистентом, д-ром Массеном.

Исходным пунктом исследования было воспроизведение острой операции д-ра Экка, выработанной им еще в 1877 г. (Военно-медицинский журнал 1887 г.), имевшей целью отведение крови воротной вены в нижнюю вену. Автору этой операции не пришлось воспользоваться ее плодами, так как все собаки умирали, одна же выжившая сбежала через 2½ месяца.

Позднее проф. Стольников пытался также производить эту операцию, но с теми же отрицательными результатами — через 3—6 дней все собаки погибали.

Неудача опытов упомянутых экспериментаторов объясняется, очевидно, недостаточной антисептикой при операциях.

¹ Отчет о докладе проф. И. П. Павлова в Обществе русских врачей в СПб., сделанном 19 марта и 9 апреля 1892 г., касавшемся работы, исполненной совместно Химическим (проф. Ненцкого), Патологоанатомическим (проф. Ускова) и Физиологическим (проф. Павлова) отделениями Института экспериментальной медицины по вопросу об ограничении деятельности печени (Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 58, март—апрель, 1892, стр. 10—16).

Прекрасная обстановка Института экспериментальной медицины дала возможность проф. Павлову добиться благоприятных результатов. В конце концов он имел 10 собак, перенесших эту операцию и живших более или менее долгое время.

Собакам под хлороформным наркозом производилась лапаротомия. *V. portae* и *v. cava inferior* особым образом сшивались вместе на протяжении 2—3 см; между ними особенными ножницами, изобретенными д-ром Экком, проделывалось отверстие; на *v. portae* выше сшитого места накладывалась лигатура. Таким образом вся кровь, собирающаяся в воротную вену и протекающая в нормальном состоянии через печень, после операции попадала, благодаря прорезанному отверстию между двумя венами, в *v. cava inferior*, а следовательно в общий кровяной ток, минуя совершенно печень, питание которой совершается теперь только при посредстве *art. hepatica*.

У животных, оставшихся живыми, наблюдался целый ряд патологических симптомов, частью в области нервной системы. Что касается до пищеварительного канала, то оперированные животные представляли в полном смысле капризный аппетит: собаки ели то одну пищу, то другую (то мясную, то углеводную), то набрасывались на пищу, то прекращали есть и т. д.; вместе с тем наблюдались рвота и поносы.

Поражение нервной системы прежде всего обнаруживалось в крайней раздражительности животных: раньше спокойные, животные делали настолько злыми, что не допускали к себе служителей. Далее, по временам, с собаками случались припадки, начинавшиеся крайним беспокойством (животные металась по клетке, грызли решетку и т. д.), и кончавшиеся клоническими и тоническими судорогами. После судорог собаки оказывались ослабленными, с атактической походкою, с очень ослабленным зрением (почти слепые) и с полной анестезией. Иногда после таких припадков собаки скоро помирали, иные же оправлялись и имели несколько таких припадков в продолжение месяца, кончавшихся все-таки смертью при явлениях коматозного состояния и затем тетанических сокращений.

Рядом с этим были сделаны опыты, с одной стороны, с экстирпацией печени, а с другой — с полным обескровливанием ее посредством перевязки, кроме портальной вены, еще и артерии печеночной.

В случае экстирпации животные уже в конце операции впадали в коматозное состояние, а вскоре затем начинались судорожные подергивания отдельных членов, которые, усиливаясь, охватывали все тело, принимали, наконец, клонический характер и убивали животное. Смерть наступала от двух до шести часов после операции.

При обескровливании же печени животные начинали оправляться от наркоза после операции, но спустя 5 часов и более они снова делали сонливыми, впадали все в более и более глубокое коматозное состояние, в каковом и умирали, или же к коматозному состоянию присоединялись судорожные явления, среди которых животное погибало через несколько часов.

Однообразие прижизненных явлений, а также и самой смерти животных само по себе наводило на мысль о существовании в крови какого-то яда, развивавшегося в самом организме благодаря производимой операции. Патологоанатомическое исследование собак, произведенное Н. В. Усковым, показало, что они умирают с расширенным сердцем в поперечном диаметре, желудочки содержат только несколько капель крови, легкие в спавшемся состоянии, селезенка суха и малокровна, печень не представляет сколько-нибудь резких особенностей, желчный пузырь растянут темною, но не дегтеобразною, а скорее жидкою желчью. Почки увеличены, гиперемированы, особенно в корковом слое, с довольно ясными даже микроскопическими явлениями *nephritis parenchimatosa*. Общее впечатление от трупа собаки получалось такое, что дело имело с отравленным животным.

Микроскопическое исследование показало существование в печени во всех случаях простой атрофии, иногда местами с накоплением желчного пигмента.

Почки во всех без исключения случаях представляли в различной степени паренхиматозное набухание. В крайнем развитии

процесс доходит до замены почти всего эпителия мелкозернистою массою, в которую внедрены довольно крупные блестящие шарики в большом количестве, — вероятно, жировые капли. Жизнь оперированных собак в общем продолжалась до четырех месяцев. Химический анализ мочи таких собак, сделанный проф. Ненцким, показал следующее: прежде всего констатировано, и притом в значительном количестве, [присутствие] в моче карбаминовой кислоты

логи $\text{CO} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{OH} \end{matrix}$, которая в нормальной моче или совсем отсут-

ствовала, или находилась в незначительном количестве. Кроме того, в моче оперированных животных оказалось увеличенное количество аммиака (в 2—3 раза), а в особенности мочево́й кислоты (в 10 раз), сравнительно с нормой. Увеличение это тем значительнее, чем животное дольше жило после операции.

Соображая результаты всех изложенных исследований, авторы составили себе гипотезу, что основное отличие оперированных собак заключается в накоплении у них в крови в чрезмерном количестве карбаминовой кислоты, которая, с одной стороны, обуславливает ряд болезненных симптомов у оперированных животных (расстройство в области нервной системы и пищеварительного канала), а с другой стороны, причиняет воспалительное состояние почечной ткани.

Дальнейшее исследование вопроса направлено было к проверке этой гипотезы.

Прежде всего были поставлены опыты относительно фармакологического действия солей карбаминовой кислоты (Na и Ca); при этом оказалось следующее: при малых дозах (0.1 на фунт веса животного) наступает рвота, дефекация, мочеиспускание и животные постепенно становятся сонливыми, предпочитают лежать, голова как бы против желания постоянно опускается и животное укладывается спать. Если его заставляют ходить, замечаются атактические явления: животные цепляют ногу за ногу, поднимают ногу выше, чем нужно, ударяя затем ею об пол сильнее, чем в нормальном состоянии.

Раз приняв хотя бы неловкое положение, собака остается в нем на долгое время.

При больших дозах на первых порах выступают явления возбуждения, животное бросается из угла в угол с выпученными глазами, издавая резкие звуки, но затем оно может сразу остановиться в какой-либо позе и остаться в ней неопределенно долгое время — впадает в каталептическое состояние; теперь животному можно придать какие угодно положения, и оно остается в нем на долгое время, причем вполне теряет чувствительность, ни на какое раздражение, ни на какой зов не реагирует.

При еще большей дозе сразу наступают отчетливые клонические судороги, которые или постепенно затихают, переходя в коматозное состояние, или, превращаясь в тетанус, могут обусловить смерть.

В известной стадии действия средних и больших доз наблюдаются явления амавроза. Животное, очевидно находящееся в сознании, вместе с тем не замечает ничего происходящего перед его глазами (натывается на встречающиеся предметы, не отвечает миганием на раздражение роговой оболочки и т. д.).

Таким образом карбаминовая кислота обуславливала вообще подобные же явления, какие наблюдались у оперированных собак сами по себе. Дальнейшею проверкою гипотезы были опыты введения карбаминовой кислоты в желудок животного. Очевидно, если печень разрушает кислоту при нормальных условиях, превращая ее в мочевины, то между животными нормальными и оперированными должна оказаться существенная разница в отношении карбаминовой кислоты, вводимой животному в желудок. В то время как оперированное будет отравляться подобно отравлению карбаминовой кислотой из крови, нормальное животное должно не отвечать совсем или слабо на такое отравление.

Опыт вполне подтвердил такой расчет. Авторам ни разу не удалось отравить карбаминовой кислотой нормальное животное через желудок, между тем как оперированное отравляется с легкостью. Анализ мочи оперированных животных открывает резкое увеличение как аммиака, так и карбаминовой кислоты, в моче же нормальных не оказалось ничего подобного.

Для полного подтверждения гипотезы оставался еще один опыт. Если оперированное животное с течением времени представляло явление отравления и именно карбаминовой кислотой, то, очевидно, она могла браться из белковых частей пищи, а потому насильственное введение мяса оперированным животным должно было бы в скором времени вызвать явления, наступающие при отравлении карбаминовой кислотой, введенной в организм, и этот опыт вполне подтвердился.

Введение собаке, весом в 1 пуд, только по 200 г мясного порошка и двух бутылок молока в сутки было достаточно для того, чтобы на второй день утром появились первые явления отравления, а к вечеру развилась полная картина отравления с приступами возбуждения, слепотою, анестезиею и т. п. Таким образом уяснился каприз аппетита таких собак. Всякий раз после обильной еды мяса собаки подпадали первым последствиям отравления. Руководимые инстинктом, отказывались от мяса на некоторое время, довольствуясь овсянкою — углеводною пищею. Когда явления отравления проходили совершенно, собаки снова ненадолго принимались за белковую пищу.

Докладчик, набросав краткий очерк развития вопроса о выработке печенью мочевины из различных продуктов белкового распада, заявил о том, что изложенные факты далеко не исчерпывают всех сторон дела и исследования продолжаются в различных направлениях.

В заключение проф. И. П. Павлов в коротких словах указал на значение полученных уже фактов для разъяснения клинической симптоматики различных страданий, сопровождающих болезни печени и почек, для лечения этих страданий, а также для диететики. Доклад был выслушан с большим интересом. Дружные аплодисменты присутствовавших яснее всего говорили о впечатлении, произведенном докладом на слушателей.

В следующем заседании Общества русских врачей, происходившем 9 апреля, товарищ председателя, д-р Н. И. Соколов, говоря по поводу доклада, сделанного в предыдущем заседании

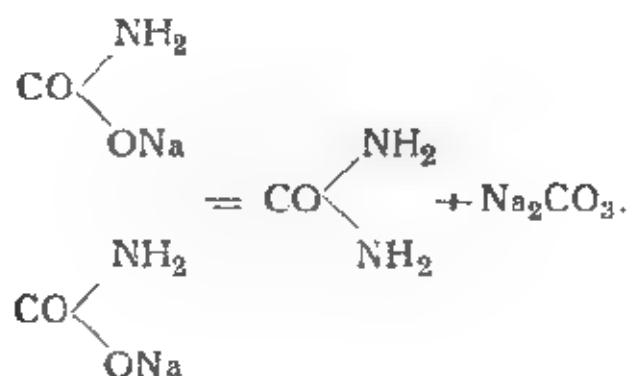
проф. И. П. Павловым, и упомянув прежде всего о том высоком интересе, который доклад этот имеет для клинициста, просил у докладчика разъяснений по трем пунктам:

1) какое место занимает карбаминовая кислота в ряду других продуктов азотистого метаморфоза?

2) определялось ли количество мочевины у экспериментируемых собак?

3) какое значение придает докладчик анатомическим изменениям почек и считает ли он причиной уремических припадков, наблюдавшихся у животных, карбаминовую кислоту, вызывающую прямо отравление, или же уремические явления происходят здесь вследствие анатомических изменений в почках, развивающихся вследствие интоксикации?

На первый вопрос докладчик сообщил, что еще Дрексель указал на гликоколь, лейцин и тирозин (уже давно известные продукты распада белков) как на такие, из которых при дальнейшем окислении между другими продуктами может получиться и карбаминовая кислота, соли которой, распадаясь, дают мочевины и соли угольной кислоты по следующей формуле:



Две частицы натронной соли карбаминовой кислоты, распадаясь, дают частицу мочевины и частицу средней угленатровой соли. Из всего этого явствует, что карбаминовая кислота может образоваться из белковых веществ и сама затем перейти в мочевины.

Относительно второго вопроса проф. Павлов доложил, что точного анализа мочевины с установлением азотистого равнове-

сия не удалось пока произвести, так как собаки, у которых производился этот анализ, после операции умирали, и, таким образом, труд нескольких недель погибал. У собак же с острым опытом при экстирпации печени анализ мочи показал вместе с накоплением в моче большого количества карбаминовой кислоты сильное уменьшение количества мочевины. Вообще же более тонкая разработка этого вопроса остается впереди.

Что касается третьего вопроса, то И. П. Павлов не находит основания связывать клинические явления всецело с патологоанатомическими изменениями почек, так как, исследуя почки в различных фазах, было замечено наступление резких клинических явлений еще вначале, когда в почках усматривались очень слабые патологоанатомические изменения. Ввиду этого описанные явления нужно несомненно отнести к результатам ограничения деятельности печени, а не почек.

Докладчик признает, однако, что симптомы отравления карбаминовой кислотой, какими они наблюдались на животных с фистулою вен, вполне воспроизводят уремическую картину. Выясняя себе причины этого сходства клинической картины при отравлении карбаминовой кислотой, с одной стороны, а с другой — при таких состояниях, как уремия и ахолия, он думает, что причина может быть общей и во всех случаях заключаться в конце концов в отравлении карбаминовой кислотой.

В таком случае ход явлений мог бы быть следующим.

Поражение секреторной деятельности почек обуславливало бы чрезмерное накопление мочевины в клетках печени, и это накопление мешало бы дальнейшему превращению карбаминовой кислоты печеночными клетками в мочевины, подобно тому как накапливающиеся пептоны мешают дальнейшему превращению белковых веществ посредством пепсина. Таким образом, с теоретической точки зрения, мыслима совершенно тождественная картина уремии, имеющей различное основание: раз происходящая от поражения почек, другой раз первично обусловленная поражением печеночных клеток.

Д-р Енько предложил также докладчику вопрос, формулируя его следующим образом.

Определение азотистого обмена основывается на предположении, что съеденный белок всасывается в кровь и соки как белок, разлагается в них и превращается так или иначе в мочевины. Из работ очевидно, что значительная часть продуктов распада белков приносится из желудка, кишок воротной веной. Спрашивается, не могут ли они происходить от распада съеденных белков в кишках, всасывания продуктов распада и превращения их в мочевины печени? Если это так, то можно ли думать, что такая бесследно распадающаяся часть белков пищи относительно велика и что, следовательно, основания общепринятого метода определения азотистого обмена не удовлетворяют цели?

Возражая, проф. Павлов указал, что нет основания полагать, что продукты распада белков образуются в кишках, всасываются и направляются к печени. Скорее всего они суть отбросы усиленной химической деятельности желез пищеварительного канала в время процесса пищеварения; эти дериваты белка посредством брюшных вен через портальную вену направляются в печень и превращаются в мочевины. Следовательно, посредством портальной вены собираются продукты азотистого метаморфоза брюшных органов. Что же касается продуктов метаморфоза в других частях организма, то они, также попадая в кровь, приносятся посредством печеночной артерии к печени и здесь превращаются в свою очередь в мочевины. Таким образом белок не погибает без пользы для организма как таковой, а служит источником деятельности, с одной стороны, брюшных желез, а с другой — всего организма.

Усиленное накопление карбаминовой кислоты происходит не от распада белка в кишках, а оттого, что усиленное введение белка ведет за собою усиленную же деятельность желез, а следовательно усиленное накопление химического отброса, из которого, как было выше сказано, образуется карбаминовая кислота.

Ввиду этого понятно, что этим самым несколько не подрывается основание общепринятого метода определения азотистого обмена.

В заключение автор добавил к предыдущему своему докладу, что одна из его собак, оперированная по способу Экка, умеет

при ясных явлениях отравления карбаминовой кислотой после того, как ей введено было 300 г мясного порошка и две бутылки молока.

Инъекция берлинской лазури через кишечные и селезеночные вены показала полное отсутствие коллатерального кровообращения, чего нельзя было сказать о предыдущих собаках. Этой полной изоляцией печени со стороны портальной вены и можно объяснить такое быстрое и сильное действие сравнительно небольшого количества мясного порошка.

ЭККОВСКИЙ СВИЩ ВЕН, НИЖНЕЙ ПОЛОЙ И ВОРОТНОЙ, И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ОРГАНИЗМА¹

(Совместно с М. Ганом, В. Н. Массеном и М. Ненукиным)

(Из лабораторий М. Ненукино и И. П. Павлова в Институте
экспериментальной медицины)

I

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

В. Н. Массена и И. П. Павлова

В 1877 г. в Военно-медицинском журнале (т. 131)² появилось предварительное сообщение д-ра Н. В. Экка (из лаборатории проф. И. Р. Тарханова) о крайне смелой и остроумной физиологической операции. Дело состояло в отведении крови воротной вены в нижнюю полую вену путем образования искусственного отверстия между этими венами и перевязки v. portae около печени. Операции было подвергнуто 8 собак. Из них одна не выжила суток, шесть жили после операции от двух до семи суток

¹ Архив биол. наук, т. I, 1892, стр. 400 [—424. -См. также. Die Eck'sche Fistel zwischen der unteren Hohlvene und der Pfortträger und ihre Folgen für den Organismus]. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. XXXII, [1893, S. 161—210].

² О том же предмете автором был сделан доклад в Обществе естествоиспытателей при С.-Петербургском университете в заседании 8 марта 1878 г. (Тр. СПб. общ. естествоиспыт., т. X, 1879, Протокол Зоол. отделения)

и одна прожила два с половиной месяца, но убежала из лаборатории. Смерть собак в семи случаях последовала или от воспаления брюшины, или от ущемления кишек и сальника. В двух случаях, где диаметр искусственного отверстия между венами не превышал 1 см, кроме того, найдено было образование сгустков в селезеночной вене, причем в одном случае произошла закупорка вен с увеличением селезенки. При длине разреза в 1.5—2 см закупорки не происходило и отток крови совершался беспрепятственно. Автор как смелый хирург рассчитывал посредством этих опытов подойти к решению вопроса о хирургическом лечении случаев механического асцита. Автору казалось, на основании вышеизложенных результатов, что главную причину сомнения насчет применимости этой операции на человеке следует считать устраненной, так как доказано, что кровь воротной вены может быть, без опасности для организма, отведена непосредственно в общий поток крови и притом путем совершенно надежной операции.

В 1882 г. д-р Я. Я. Стольников в своей статье «Die Stelle v. v. hepaticarum im Leber- und gesammten Kreislaufe»¹ сообщил данные, которые он получил при повторении экковской операции, но, собственно говоря, к фактическому материалу, полученному д-ром Экком, прибавил немного. Его собаки жили 3—6 дней. Относительно причин смерти никаких разъяснений автор не делает. Печень на секционном столе оказывалась нормальной величины, богатой кровью. Макро- и микроскопическое исследование не показывало никаких отклонений от нормы. Желчный пузырь был полон желчи; присутствие желчи констатировалось и в кишках (каловые массы при жизни имели нормальную окраску); ни в одном случае некроза печени не оказалось.

Изложенным исчерпывается все, что имеется в литературе относительно венного свища. Из сообщенного ясно, что экковская операция, действительно, выполнима с хирургической точки зрения и не влечет за собой немедленной смерти животного. Но совместима ли такая операция с продолжительным существованием

¹ Pflüger's Archiv, [Bd. XXVIII, 1882, S. 255—286].

животного, обуславливает ли она какие-нибудь особенные физиологические явления и т. д. — осталось, конечно, совершенно невыясненным. Единственная собака Экка, прожившая два с половиной месяца, убежала из лаборатории, и, таким образом, правильность операции не могла быть проверена вскрытием. Между тем экковская операция имеет бесспорно выдающееся значение и интерес. Ясно, что в случае полной удачи ее многие важные вопросы физиологии, патологии и фармакологии печени были бы сильно подвинуты к решению. Отсюда достаточно понятно, что мы, располагая в физиологической лаборатории в новоустроенном Институте экспериментальной медицины вполне современной хирургической обстановкой, которой, к сожалению, совершенно не обладали наши предшественники, д-ра Экк и Стольников, остановились на мысли подробно изучить эту многообещающую операцию. Такой выбор оказался очень счастливым, так как экковская операция заинтересовала и другие лаборатории нашего института (химическую и патологоанатомическую), и работа, таким образом, стала коллективной. Мы опишем операцию со всеми мелочными указаниями, так как судьба этой, вообще довольно тонкой, операции очень часто зависит именно от этих мелочей.

Для операции обычно избираются собаки средней величины, с невысокой грудью, с запавшим животом и молодые. При очень высокой килевидной груди оперирование в глубокой ране, а особенно проведение ножниц, делается очень трудным. У старых животных эластичность стенок сосудов оказывается настолько уменьшенной, что каждый прокол иглою ведет к значительному и долго непрекращающемуся кровотечению. Животное накануне операции вымывается в тепловатой ванне карболовым мылом. В день операции утром собака не получает своей обычной пищи; за два часа до операции ей дается только бутылка (600 куб. см) молока. Нам казалось, что последняя мера делает кровь менее свертываемой, что должно было иметь значение для предотвращения свертков в искусственном свищевом отверстии между венами. Животные наркотизировались смешанно. Сперва в в. *zaphena* тагла вводилось $1\frac{1}{2}$ грана морфия в 1—2%-м растворе, и затем животное во все время операции поддерживалось в глубоком

хлороформенном наркозе.¹ Затем передняя и правая поверхность брюшной стенки сбривалась, обмывалась сулемой и высушивалась эфиром и абсолютным спиртом. Разрез брюшных стенок проводился по наружному краю *m. rectus abdominalis*, начиная прямо от ребер, и простирался вниз сантиметров на 10—12. Разрез идет через кожу, ряд сухожильных растяжений и в самой глубине рассекает *m. transversus abdominalis*, на сантиметр снаружи от его сухожильного растяжения. Брюшина вскрывается по пальцу ножницами. Рукой ассистента кишки отводятся влево и книзу, и прежде всего обнажается *hilus hepatis* для того, чтобы на воротную вену около печени наложить лигатуру (конечно, до поры до времени не затягиваемую).² Делается это с самого начала потому, что впоследствии, после сшивания вен, такое наложение делается затруднительным; между тем от правильности наложения этой лигатуры во многом зависит успех дела. Дело в том, что протяжение, на котором должна быть положена лигатура, не превышает 6—7 мм; выше этого места *v. portae* распадается на свои печеночные ветви, ниже же в нее вступает последняя крупная составляющая ветвь, *v. pancreatico-duodenalis*. И на этом узком протяжении тоже встречается маленькая составляющая веночка, но мы большею частью ее игнорировали, тем более, что

¹ Операция производилась в специально для оперативного дела приспособленной комнате, со стенами, окрашенными масляной краской; перед каждой операцией стены, пол и потолок комнаты обмывались сулемой. Все инструменты стерилизовались сухим жаром в течение получаса при температуре 130°. Тем же жаром стерилизовалась марля, которая употреблялась при операции. Все фартуки оператора и ассистентов, равно как и полотенца, обеспложивались в папиновом котле при температуре 140°. Операция велась без помощи каких-либо антисептических жидкостей. Лишь по окончании операции, перед сшиванием брюшных стенок, полость брюха промывалась дистиллированной водой, иногда с прибавлением раствора сулемы 1 : 1000.

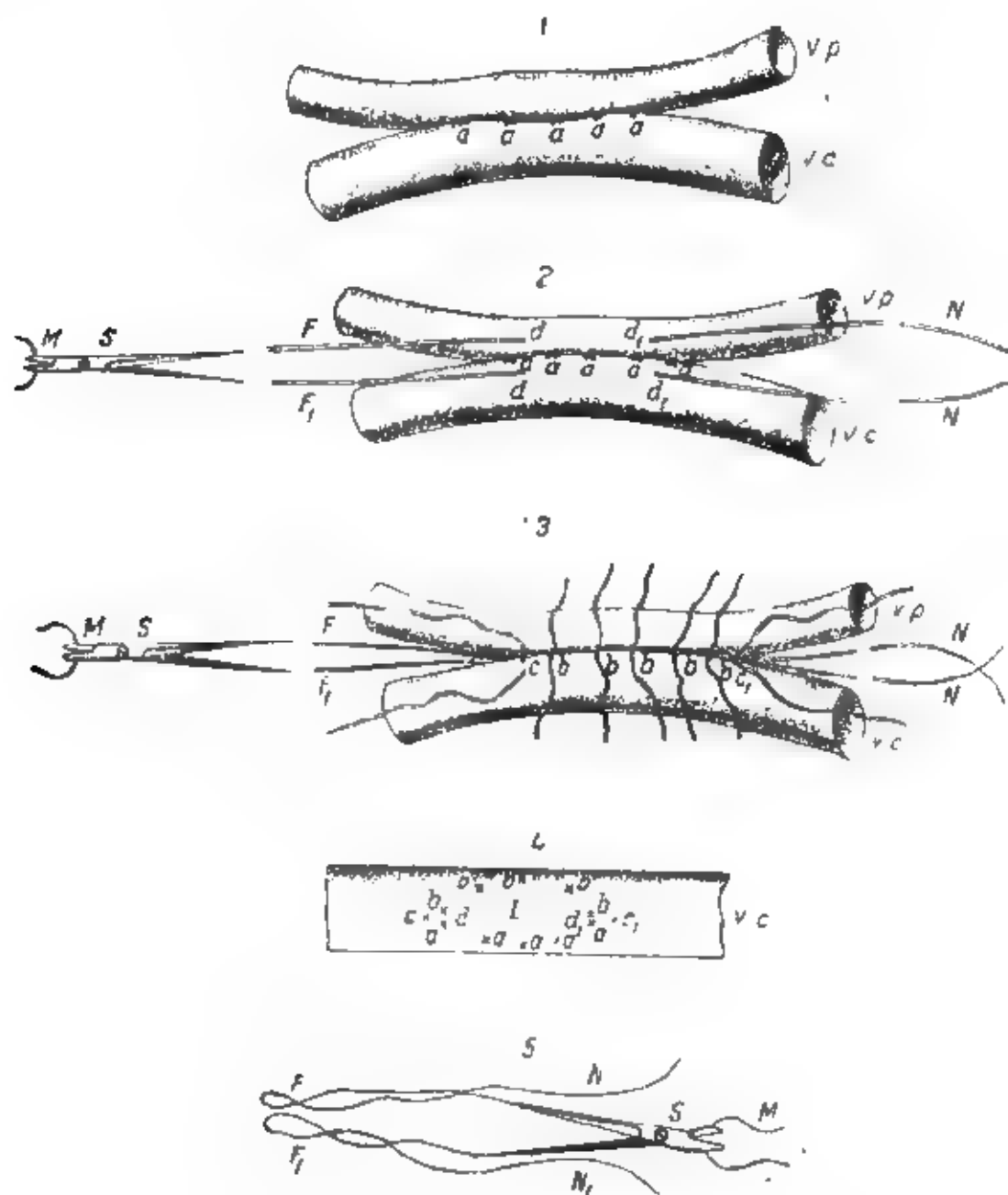
² Операция постоянно велась при электрическом освещении обыкновенной эдисоновской лампочки, у которой одна половина внутренней поверхности амальгамирована. Кроме того, лампочка снабжена рукояткою. При тонкости ниток и игл такое сильное освещение оказывается почти необхо-

при отсепаровании места для проведения лигатуры она, как очень маленькая, обыкновенно рвалась или перетягивалась препаровочной иглой. Вышеупомянутая вена (*pancreatico-duodenalis*), около впадения в *v. portae* несколько замаскированная живой тканью, легко может оказаться выше лигатуры, особенно если это наложение лигатуры делать в конце операции. Это было с нами и случилось с предшествующим нам автором, как это нам известно из устного сообщения. Пункт этот заслуживает особенного внимания, так как при указанном промахе животное сильно разнится от тех, у которых операция сделана правильно.

Вслед за подведением лигатуры под *v. portae* ассистентом отыскиваются участки вен (*v. portae* и *cavum inferior*), которые должны быть сшиты; приближение их друг к другу не представляет трудности, так как воротная вена допускает большие смещения. Воротная вена или прямо сшивается с нижней полой в том случае, когда она хорошо видна на большей части своей периферии, или же, в случае покрытия ее жировой клетчаткой, эта последняя ткань разрывается препаровочной иглой и более или менее отсепаровывается. Первый соединяющий вены шов на воротной вене приходится на 7—10 мм ниже впадения *v. pancreatico-duodenalis*. Стенка нижней полой вены прокалывалась в соответствующем по положению месте. Швом захватывались глубокие пункты наружной стенки воротной вены и внутренней стенки нижней полой вены. Для швов употреблялся тончайший (№ 26), толщины человеческого волоса, шелк и тонкие круглые, изогнутые в полукруг иглы, употребляющиеся при глазных операциях. Иглой захватывалось один-два миллиметра стенок вен в поперечном направлении, причем в воротной вене прокол стенок был полный, в нижней же полой вене игла шла часто в толще стенки, без прокалывания сосуда насквозь. Стягивание лигатур легко сближает сосуды до полного их соприкосновения. Следующий шов кладется на 5—7 мм кзади¹ (по направлению

¹ Мы постоянно представляем себе собаку лежащую на столе брюхом вверх

к заднему концу животного), и таких швов накладывается 4—5, причем швы эти по направлению сверху вниз располагаются по дуге, так, чтобы средний шов занимал наиболее глубокое поло-



жение. Затем следует введение в сосуд ножниц, относительно которых заметим следующее. Ножницы, которыми пользовался д-р Экк и которые изображены в статье д-ра Стольниково, были тонкими небольшими ножницами с ветвями, согнутыми под известным углом позади шарнира. Каждая ветвь этих ножниц про-

должалась в тонкую, гибкую серебряную проволоку, длиною в 45 см, имевшую на конце тонкую дугообразную согнутую иглоу. Ножницы эти, как показал нам опыт, имели следующий крупный недостаток. При их тонкости весьма часто случалось, что они гнулись, но не резали венных стенок. По этому случаю мы после нескольких проб остановились на следующей конструкции, представлявшей нам наилучшей. Дело свелось на полное удаление ручек ножниц; вместе с тем лезвия ножниц были отточены наподобие ножичков. На прилагаемом рисунке конструкция нашего инструмента ясна без дальнейшего описания. При употреблении инструмента нужно всякий раз обращать внимание на полную гибкость проволоки. Иначе слегка упругие проволоки могут повести к преждевременным разрывам венных стенок. Кроме того, перед опытом весьма полезно проверить прочность шарнира, так как при ослаблении его венные стенки могут быть ущемлены между ножичками, но не разрезаны.

После наложения вышеописанного (нижнего) ряда швов иглодержателем берут, положим, иглу от правой проволоки инструмента и прокалывают стенку воротной вены, миллиметров на 5 вперед от заднего шва и на 2—4 мм выше этого шва, ведут иглоу в полость воротной вены и выкалывают миллиметров на 5 кзади от переднего шва на одной высоте со вколом. То же самое соответственно проделывается с левой иглой инструмента на нижней полой вене. Проволоки протягиваются до середины их длины и поручаются вниманию одного из ассистентов. После этого приступают к наложению второго (верхнего) ряда швов. Первый шов накладывается против первого (переднего) шва нижнего ряда, миллиметра на 2—4 кверху (или кнутри на воротной вене и кнаружи на нижней полой вене) от линии входа и выхода игл ножниц. Таким образом проволоки оказываются заключенными в промежутке между верхним и нижним швами. Пространство это не может быть сделано меньше указанного (4—8 мм) ввиду того, что через него в дальнейшем будут протягиваться ножницы. Чтобы избежать кровотечения через эти отверстия после проведения ножниц, мы подводим еще предохранительную лигатуру. Игла захватывает стенку каждой вены,

приблизительно в середине между первыми швами обоих рядов, а при переходе от одной стенки к другой проходит под проволоками. На концы этой лигатуры накладываются зажимы Пэана, чтобы впоследствии, после того как отверстие между венами будет прорезано, можно было быстро отыскать эти тонкие нити и сделать узел.

Вслед за этим по порядку, соответственно нижнему ряду, идут швы верхнего ряда, причем опять обращается внимание на то, чтобы линия швов образовала дугу, выпуклостью обращенную на этот раз кверху. После наложения последнего шва соответственно накладывается предохранительная лигатура и на заднем конце швов. Теперь приступают к прорезыванию отверстия. Для этого тащат проволоки из верхнего отверстия обшитого пространства так, что входящие за проволоками в просвет сосудов ветви ножниц режут стенки вен по линии между вколом и выколом. Таким образом, освобождаясь из сосудов, ножницы свободно проскакивают через переднее отверстие. Вслед за этим выливается в большинстве случаев довольно значительное (до 60 куб. см как максимум) количество крови. В этот момент быстро завязываются две вышеупомянутые предохранительные лигатуры. Часто кажется, что кровозаливание происходит только в короткий момент окончательного протаскивания ножниц и предохранительные лигатуры являются как бы ненужными. В другие же разы отчетливо замечалось медленное просачивание крови сквозь угловые отверстия, если не были затянуты предохранительные лигатуры. Бывали, однако, случаи, когда прорезывание отверстия обходилось совершенно без всякой потери крови. Здесь будет уместно сказать, что у большинства собак как прокалывание стенок для швов, так и прокалывание стенок иглами ножниц обходится без малейшего кровотечения, что и понятно, имея в виду тонкость игл и известную эластичность венных стенок.

Таким образом операция венной фистулы закончена. Остается перевязать уже ранее подведенную под воротную вену лигатуру и очистить полость брюха от крови. Рана брюшных стенок обыкновенно зашивалась одним рядом швов, причем об-

ращалось большое внимание на то, чтобы края разрезанной брюшины соприкасались. Брюшная рана дезинфицируется и присыпается иодоформом, а иногда, кроме того, заливается коллодиумом.

Вся операция продолжается всего 1—1½ часа, не требуя никакой особенной ловкости; она, однако, обязывает операторов к напряженной внимательности и потому достаточно утомительна.

Всего нами с самого начала опытов оперировано около 60 животных; из них около двух третей погибло от случайных причин, остальная же треть служила для наших наблюдений и опытов. Вначале, когда мы еще не пользовались инструментом вышеописанной конструкции, пришлось потерять значительное число животных вследствие неудовлетворительности эковских ножниц; отверстие не прорезывалось вовсе или было очень маленьким, и животные умирали или сейчас же после операции, или спустя некоторое время, когда сверток крови окончательно закрывал небольшое отверстие. Тот же результат, понятно, получался и в том случае, если по недосмотру отверстие разреза бралось небольшое, в 1 см или меньше. Вообще, чем больше делается отверстие между венами, тем во многих отношениях лучше, как об этом будет сказано ниже. В конце концов мы постоянно делали отверстие от 1.5 до 2.5 см. Известное число животных сделалось жертвой нашей неосторожности вследствие того, что иглой или проволокой случайно разрывались стенки вен. Несколько раз операция не удалась потому, что уже по наложении верхнего ряда швов проволока отскакивала от ветвей ножниц. Вообще непрочность спаев проволоки с ветвями и с иглами до конца составляла слабую сторону нашего инструмента, и другое, более прочное соединение этих частей было бы весьма желательным в видах успеха операции и спокойствия операторов.

Наконец частой, поистине горькой и до конца преследовавшей нас, бедою было расхождение краев ран на 6—7-й день после вполне удачной операции. Когда это случалось ночью, то понятно, что по большей части заставляли животных мертвыми. Известное число подобных несчастных случаев было, однако,

предотвращено своевременным подшиванием ран. Можно надеяться, что будущим исследователям удастся видоизменением способа зашивания ран вполне устранить эту поистине досадную причину неудачи.

На всем этом мы останавливаемся так подробно не без умысла. Мы хотели бы убедить читателя в удобоисполнимости этой операции и гарантировать его от неудач, особенно на первых порах. Мы думаем, что операция считалась в физиологических кругах малонадежной; иначе непонятно, как она при ее неоспоримом научном интересе, будучи известной физиологам, в продолжение десяти лет не обратила на себя должного внимания и никем, сколько мы знаем, не была повторена.

Животные, благополучно миновавшие ряд перечисленных выше случайностей, подвергались затем разным наблюдениям и опытам. Уже с самого начала нашей работы особый интерес и внимание привлекли явления нервного характера, обнаруживающиеся у оперированных животных. Довольно значительное число животных сейчас же после операции свища или спустя некоторое время резко изменяют свой характер на более или менее продолжительный срок; из покорных и ласковых животных они превращаются в очень строптивых и злых. Этот факт тем резче бросался в глаза, что обыкновенно в лабораториях наблюдается обратное. Кто делал разные хронические операции над собаками, тот знает, до какой степени ручными делаются животные после них. В этом отношении особенно замечательна история одной из наших собак. Эта собака более полугода имела хроническую фистулу мочевого пузыря и служила одному доктору для продолжительных фармакологических исследований. Кроме того, она не раз демонстрировалась студентам на лекциях. И вот это совершенно ручное животное подвергается операции венозного свища. Операция была перенесена животным превосходно; животное на другой же день после операции стояло на ногах и с аппетитом ело. Но вместе с тем животное стало совершенно другим; теперь оно до такой степени было озлоблено, что не допускало к себе в клетку даже служителей, которые обыкновенно за ним ходили, так что пришлось отменить ежедневное

измерение температуры. Это озлобление иногда постепенно выравнивается, животное снова становится спокойным и ласковым, но довольно часто оно является предвестником резкого двигательного возбуждения. Животное приходит в клетке в постоянное движение: оно кружится по клетке, лезет на стены, грызет, что попадется под зубы — кормушку, прутья клетки, вертится через голову; дело доходит, наконец, до судорог клонического и тетанического характера. Вместе с тем большей частью замечается чрезвычайно учащенное дыхание. Но рядом с этими явлениями возбуждения идут и разнообразные симптомы угнетения. Много раз приходилось замечать, что как психическому, так и двигательному возбуждению животного предшествует известная сонливость, как бы слабость животного. Животное больше лежит, неохотно встает на зов и большей частью спит или дремлет. Когда его заставляют стоять, оно слегка покачивается, скоро задние ноги постепенно подгибаются, и собака опускается на зад, сперва еще опираясь на передние ноги, но и эти, скользя постепенно, вытягиваются вперед, так что животное, наконец, опускается на пол всем туловищем. Когда его заставляют идти, бросается в глаза атактичность походки, ноги при этом поднимаются выше, чем следует, опускаются с большою силой на пол, как бы ударяются о него, часто зацепляются друг за друга и т. д. Животное часто и подолгу останавливается в крайне неудобных положениях. Если осторожно раздвинуть ноги или перекрестить их, то животное в течение целых минут удерживает такую уродливую позу. Эта же атаксия отчетливо выступает и потом во время уже самого двигательного возбуждения. Животное теперь само, по внутреннему побуждению, постоянно движется, но эти движения неточны, неловки и часто исключительно уродливы. В то же время наблюдается угнетение и в других областях. Животное делается слепо и теряет чувство боли, но при этом, очевидно, еще сохраняет сознание и слух. Если его зовет служитель, то оно поворачивается и идет к нему и на дороге натывается на попадающиеся препятствия, например носом упирается в ножку стола или стула. Точно так же, если отворяют резко, с шумом, дверь, то оно бежит из комнаты в свое

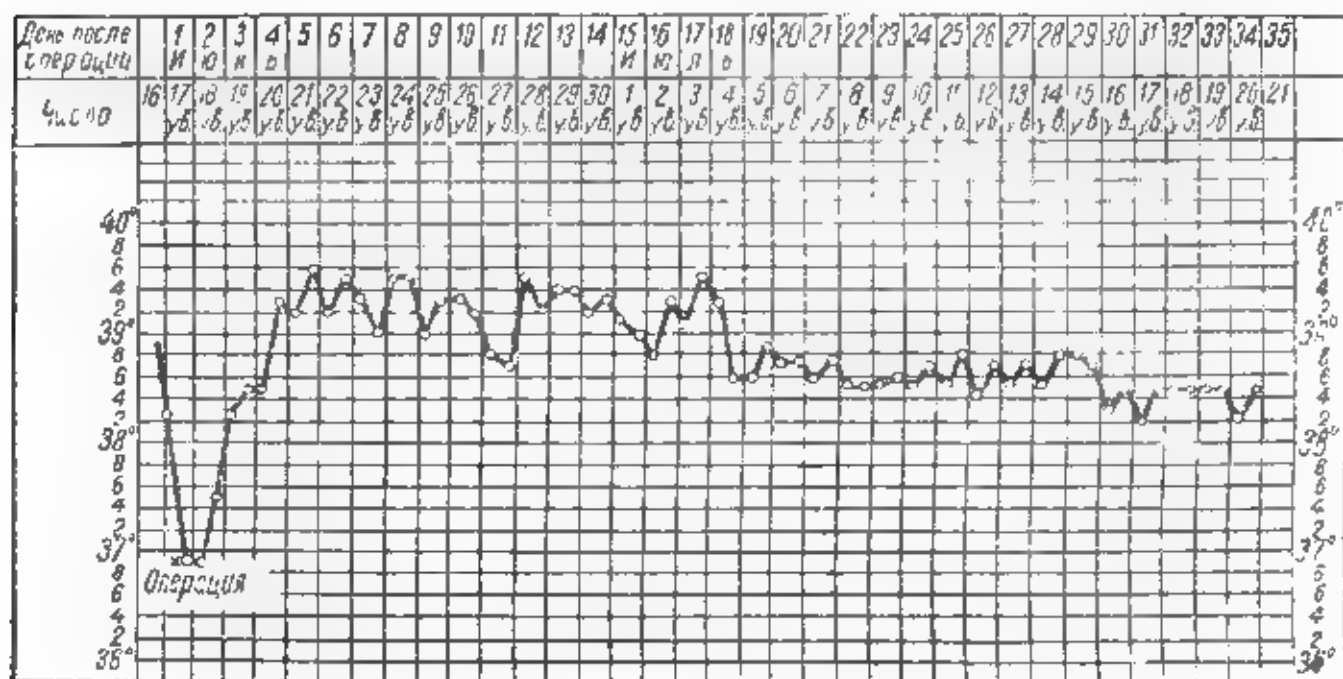
обычное помещение, но опять не обходит препятствий. Такое животное на ходу часто натывается на другую, ему незнакомую собаку. Если приближать палец к глазу животного, избегая прикосновения, то оно нисколько не реагирует, не отворачивается, не моргает глазом; при прикосновении же к шерсти около глаза тотчас наступает мигание. С другой стороны, такому животному можно давить всем весом тела на ногу, хвост и оно ничем не дает знать, что чувствует это. Можно глубоко вколоть в нос или губу толстую иглу, и оно побежит из комнаты вон через открытую с шумом дверь, нисколько не озабочиваясь иглою и оставляя ее на неопределенное время на своем месте.

Впоследствии, при дальнейшем возбуждении и особенно в периоде судорог, надо думать, происходит и потеря сознания; по крайней мере оно не обнаруживается сколько-нибудь заметно. За судорогами идет стадия комы. Животное лежит в пассивной позе, только иногда охватывается судорогами. Это состояние или переходит в смерть, или происходит возврат животного к норме, часто полный. Здесь следует отметить следующее интересное обстоятельство. Если животное, которое только что оправилось от перенесенного им припадка, подвергнется какому-нибудь новому раздражению (физическому или психическому), то может повториться весь комплекс симптомов припадка. Так, например, одна собака (сука), совершенно оправившаяся от припадка, снова получила его тотчас после неудачной попытки катетеризовать мочевой пузырь.

Симптомы припадков часто наступают неожиданно и следуют с такой быстротой один за другим, что улавливается только часть картины. Сплошь и рядом вся серия описанных явлений не развивается до конца, а в ранней или поздней стадии припадки прекращаются и обнаруживается поворот к норме. Иногда симптомы начинаются как бы с середины, например с судорог. У нескольких животных наблюдалось повторение припадков, разделенных неделями друг от друга. Самые ранние припадки были замечены около 10-го дня после операции.

Иные животные умирали уже при первом припадке, который иногда, как сказано выше, случается уже на 10-й день после

операции, чаще же гораздо позже — месяца полтора после нее. Другие животные первые припадки, и даже сильные (с судорогами), переживали и умирали только от последующих. Наконец некоторые оправились совершенно впоследствии и жили неопределенно долгое время вполне здоровыми. Это были те живот-



Кривая температуры после экковской операции.
Собака № 3, бурая, вес 1 пуд 28 ф. 16 лотов.

ные, у которых припадки уже с самого начала их появления не представляли значительной интенсивности. Были, например, такие, у которых припадок ограничивался только временной вялостью и потом озлоблением.

Кроме того, опытные животные изо дня в день подвергались наблюдению со стороны температуры, веса и питания. Измерение внутренней температуры (*in recto*) у наших животных констатировало постоянное изменение ее в связи с операцией. У всех без исключения животных после обычного падения температуры в день операции и на другой день наступает повышение ее выше нормы на $0.5-1.0^{\circ}$, которое и остается на 10—15 дней (см. приложенную кривую температуры). Что значит это повышение, стало для нас неразъясненным: было ли оно легкой послеоперационной реакцией со стороны брюшины или представляло ре-

зультат физиологических изменений, обусловленных отведением воротной крови в нижнюю полую вену. Против первого предположения говорило бы то, что при нашей операционной обстановке и гораздо более грубая и продолжительная операция изолирования дна желудка, по Гейденгайну, обходилась без малейшей лихорадки. Окончательного решения этого вопроса можно было бы достичь контрольным опытом, в котором была бы воспроизведена экковская операция, только без проделывания отверстия между венами. Во всяком случае это повышение ничем не дает себя заметить в поведении животных; в частности, вышеописанные нервные явления не находятся в заметной связи с температурой.

Кроме измерения температуры, животные также ежедневно были взвешиваемы; при этом как общий факт наблюдалось падение их веса. Известное число животных прогрессивно худеет, доходит до потери 30—40%¹ первоначального их веса, пока смерть во время одного из припадков не прекратит их существования. Другие с известного времени снова начинают прибывать в весе и возвращаются к первоначальной величине и даже превосходят ее.

В согласии с падением веса замечалась недостаточность и неправильность в еде животных. Животные, которые до операции на обычном режиме (овсянка с мясом) пользовались превосходным аппетитом и отличным питанием (большею частью полнели и имели чистую, блестящую шерсть), после операции по временам начинали есть вяло, не доедали своей порции и даже иногда целый день совсем отказывались от пищи. Когда еда разнообразилась (молоком, белым хлебом, мясом — то вареным, то сырым), животные нахдывались на известную пищу, но затем скоро получали к ней отвращение. Таким образом животные характеризовались капризным аппетитом. Те, которые до конца оставались худыми, обыкновенно довольствовались подолгу

¹ Так, одна собака, весившая до операции 1 п. 16 ф., через 57 дней после нее весила всего 34 ф. 4 лота; другая с 1 п. 33 ф. 20 лотов через 36 дней после операции спустилась до 1 п. 10 ф.; наконец одна вместо 1 п. 17 ф. через 10 дней имела 34 ф.

уменьшим количеством пищи. Другие же, оправляющиеся, начинали снова с большим аппетитом есть всякую пищу и таким образом получали первоначальный вес и даже сильно жирели. В периоде недостаточного питания наблюдались и некоторые расстройства со стороны пищеварительного канала: случались рвоты, являлись то поносы, то запоры. В целом, однако, это было не частым осложнением.

С самого начала нельзя было не заметить известной связи между питанием животных и интенсивностью тех нервных припадков, которые описаны выше. Те животные, которые ели очень мало, рано или поздно подпадали очень сильным припадкам, до судорог включительно, и кончали большею частью смертью вследствие этих припадков. Одно истощение, само по себе, едва ли было когда причиною смерти. Одно из животных умерло без судорог, по словам служителей (так как животное было вне лаборатории, в собачнике). Однако остается возможность, что припадок прошел быстро и служители видели только конец его, т. е. кому. Животные, которые не особенно упали в весе и только временами плохо ели, обыкновенно имели сокращенные припадки: дело ограничивалось сначала сонливостью и атаксией, а затем свирепостью и беспокойством.

Дальнейшее наблюдение открыло более определенные отношения между пищевым режимом и нервными припадками животных. Замечено было несколько раз, что, как только оперированное животное набрасывалось с жадностью на мясо, оно расплачивалось за него в скором времени более или менее сильными припадками, нередко приводившими к смерти. Выживающие после припадков затем долгое время не прикасаются к мясу, хотя малоазотистую пищу едят с аппетитом и вообще чувствуют себя отлично. В отношении этого пункта оперированных животных можно бы поделить на две группы. Одни из них периодически то едят мясо, то отказываются от него. Испытав после мясной пищи те или другие неприятности, животные воздерживаются от мяса некоторое время. Но затем, совершенно оправившись, они как бы не могут противостоять новому соблазну мясной пищи. Таким образом начинается старая история. Дру-



Группа сотрудников перед зданием Физиологического отдела Института экспериментальной медицины. (По словам Е. А. Ганике, снимок относится к 1893 г.).

Слева направо: в первом ряду - Е. М. Землер (зав. Физиол. отд.), В. В. Кудрявцев, Г. А. Смирнов, М. В. Нейцкий, И. П. Павлов, А. Рековский, Веригин (?); во втором ряду - (?), Н. О. Эйбер-Цумова, С. К. Дзержовский, Г. С. Шубенин, Н. Я. Кетчер (?), Гедике, А. Е. Цуцкипер, в третьем ряду - (?), К. И. Креслинг, Адольф (?), (?), В. Г. Ушаков, (?).

гие же животные с самого начала послеоперационного периода получали отвращение к мясу раз навсегда и исключительно довольствовались малоазотистой пищей, да и тут соблюдали умеренность. Этим часто нельзя было никакими способами заставить прикоснуться к мясу; они предпочитали голодать, чем есть его.

Это соотношение между мясной пищей и нервными припадками легко было установить окончательно путем опыта. Вот примеры таких опытов.

Случай I. Бурая сука,¹ весом в 23 кг 674 г, оперирована 23 января 1892 г. Типичная операция свища вен. Послеоперационное состояние протекало правильно. В продолжение февраля и первых чисел марта собака не имела никаких нервных припадков. От мяса она упорно отказывалась со дня операции; молоко с хлебом ела с аппетитом и, несмотря на постепенное и медленное похудание (с 23 кг 674 г 11 марта она упала в весе до 14 кг 741 г), отличалась подвижностью и игривостью. 11 марта влило через желудочный зонд, в несколько приемов, 900 куб. см молока с размешанными в нем 150 г мясного порошка (причем рвотою было выведено обратно около 400 куб. см молочно-мясной смеси). 12 марта влило в четыре приема 1200 куб. см молока с 200 г мясного порошка. Уже после третьего приема замечено появление мышечной слабости и сонливость. Собака предпочитала лежать; поставленная на ноги, раскачивала задом, плохо владела задними конечностями. В тот же день вечером появился припадок возбуждения: собака кружилась, лезла на стену, грызла с остервенением попадающиеся предметы. Вместе с тем обнаружилась слепота. 13 марта собака не получает более мясного порошка. Слепота, шаткость и неправильность походки, слабость мышечной системы продолжают. Кроме того, оказалось, что собака не чувствует боли при очень сильном давлении на хвост или лапу. К вечеру того же дня все описанные явления стали исчезать и в течение следующих трех дней исчезли окончательно. Сама начала есть свою обычную пищу только с 15 марта. В течение следующих двух недель животное сделалось таким же веселым и подвижным, каким было до питания мясным порошком.

Та же собака 30 марта вновь стала получать через зонд молоко с мясным порошком. В течение дня введено 150 г мясного порошка и 900 куб. см молока. К вечеру замечена уже атактичность походки и слабость задних конечностей. На следующий день (31 марта) она получила 140 г мясного порошка и 900 куб. см молока. К 9 часам вечера разыгралась полная картина

¹ Эта собака соответствует № XIV химической части (Архив биол. наук, т. I, 1892, стр. 458 — статья М. Гана и М. Ненцкого).

припадка (атаксия, возбужденность, слепота). Собака все время ходит, пролезая под стол и стулья, натываясь на предметы, утыкается носом в стену и долго машет хвостом, грызет с остервенением попавшийся ей на пуги проводник от электрической лампы и пр. Утром 4 апреля собака была найдена в глубокой коме, дыхание 60—100, пульс 180 в 1 минуту, порядочной силы; сильное слюнотечение, зрачки крайне сужены и скошены вниз (зигазмус). Кома временами прерывается припадками рвоты и судорожными сокращениями в различных группах мышц. Дышное становится все значительнее, пульс делается маленьким. Три раза выделяется незначительное количество мочи, сильно щелочной, с обильным количеством белка. Смерть. Налитие трупа раствором берлинской лазури показало, что в печень из воротной системы не может попасть ни капли крови и что отверстие между венами было широко.

Случай II. Черный кобель, дворняга, весом в 24 кг 7 г, оперирован 8 июля 1892 г. Типичная операция венного свища. Течение послеоперационного периода обычное. 23 июля влит в желудок 70 г мясного порошка в 300 куб. см молока, а вторая такая же порция съедена самой собакой. К вечеру того же дня обнаружилось патологическое явление, состоявшее в вялости и сонливости, качании головой, мутности глаз, атактичности походки и, наконец, потери зрения; кроме того, слюнотечение и жажда. В течение 24 и 25 июля, когда собака более не получала уже мясного порошка, упомянутые явления стали исчезать, и собака была переведена из помещения лаборатории в собачник, где кормилась овсянкой. 10 августа вновь была замечена слепота, и оказалось, что собака во время пребывания в собачнике случайно получила овсянку с мясом. Слепота скоро исчезла, как только пища была строго ограничена одною овсянкой. 20 августа после трехкратной дачи мясного порошка в молоко (210 г порошка и 1000 куб. см молока) вновь обнаружилась характерная картина припадка. Явления исчезли, как скоро было прекращено введение мясного порошка. Впоследствии собака, питавшаяся овсянкой с незначительным количеством мяса, снова проявляла не раз припадки сильнейшего возбуждения (металась по клетке, грызла прутья, лаяла и бросалась на служителей). Ввиду этого она была посажена исключительно на молочную пищу, и явления отравления прекратились окончательно и надолго.

26 сентября она стала получать вновь мясо (500 г) и мясной порошок (175 г) в молоке. 27 сентября попытка ввести через зонд порошок с молоком не удалась, так как собака с силой стискивала зубы. Но она накинулась с страшной жадностью на мясо и съела в течение 27 и 28 сентября 1785 г. Уже утром 28-го замечено возбужденное состояние (лает на служителей). Выпущенная из клетки, беспокойно бегает, причем обнаружилась мышечная слабость задних конечностей и некоторая атактичность походки; зрение, однако, представлялось еще нормальным. В течение дня собака чувствовала себя хорошо. Ночью рвота мясом. 29 сентября,

в 10 часов утра, ходит правильно и съела с аппетитом 400 г мяса. Через 2 часа началось возбужденное состояние: собака начала бросаться в клетке и лаяла на служителей. После трехчасового возбуждения развилась слабость; при стоянии валится, обнаружались явления слепоты. Ночью рвота мясом. В 6 часов утра 30 сентября пульса почти нет, коматозное состояние, перешедшее в 7 часов 30 минут утра того же дня в смерть.

Таким образом получается несомненный и крайне резкий факт: собаки, у которых кровь пищеварительного канала отводится посредством экковской операции прямо в нижнюю полую вену, следовательно минует печень, не могут питаться мясом без наступления крупных расстройств нервной системы и опасности смерти.

Как уже было замечено несколько раз выше, послеоперационное состояние у различных наших животных далеко не одинаково: иные поправляются и вполне возвращаются к норме, другие кончают смертью при сильных припадках. Естественно думать, что нарушение, производимое операцией, у одних выравнивается с течением времени, у других же остается неустраненным надолго или навсегда. Скорее всего это выравнивание могло бы происходить путем развития коллатерального кровообращения через печень. Это действительно и оказывается, судя по тем случаям, где после смерти производилась инъекция в воротные сосуды. Инъцировалась желатина с берлинской лазурью. Инъекционная масса вливалась под сильным давлением в три вены: селезеночную, главную брыжеечную и поджелудочно-двенадцатиперстную. Для избежания возможного попадания инъекционной массы в печень через печеночные вены на нижнюю полую вену накладывалась лигатура между печеночными венами и фистульным отверстием. У животных, у которых питание мясом переставало оказывать вредное действие, которые начали отъедаться и ничем не отличались от нормальных, печень из указанных воротных сосудов наливалась с легкостью. Наоборот, у животных, представлявших типичную картину нервного заболевания и умерших во время припадков, в печень или абсолютно не попадало краски, или крайне незначительное количество. Восстановление кровообращения через печень помимо пу-

тей, уже давно указанных Шиффом¹ (побочные веточки воротной вены), очевидно, происходило в нашем случае и на счет сращения печени с различными участками кишек, брыжейки и сальника. Но такие же сращения были замечены, однако, и у собак, у которых коллатеральное кровообращение тем не менее отсутствовало. Объяснение этому обстоятельству надо было искать в свойствах свищевого отверстия. Осмотр свищевого отверстия у различных животных при вскрытии убеждал, во-первых, в том, что цель операции — установить сообщение между венами — достигалась как нельзя лучше: отверстие обладало ровным и непрерывным краем, как будто бы существовало натурально; во-вторых, оно, как и следовало ожидать, оказывалось далеко не одинаковой величины. Бросалось в глаза, что у совершенно выправившихся после экковской операции животных оно было очень сужено, так что пропускало только стеклянную палочку 3—4 мм диаметра; у животных же, умерших в припадках, через свищевое отверстие свободно проходит даже мизинец взрослого человека.

Мы заключали из этого, что повышение напора в системе воротной вены и было причиной образования и развития коллатеральных путей в случае уменьшения свищевого отверстия.

Что значит наш основной факт: своеобразные нервные симптомы, наступающие после экковской операции при значительном употреблении мясной пищи? Естественнее всего, конечно, искать ответа в работах Шредера и Минковского относительно роли печени в деле превращения промежуточных стадий белкового метаморфоза до степени экскреторных веществ: мочевины и мочевой кислоты. По этим представлениям, мы у наших собак имели бы пред собою картину отравления этими промежуточными веществами. Воротная кровь, насыщенная ими, в особенности после мясной еды, вместо того чтобы проходить по печени и в ней обезвреживаться, поступает в общий поток крови, достигает таким образом нервной системы и приводит ее в патологическое состояние. Конечно, возможны и другие объяснения на-

¹ [Schiff]. Schweiz. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd I, 1862.

шего факта: можно было бы думать, и о расстройстве пищеварительного канала, и о нарушении почечной деятельности, и т. д. Мы, однако, благодаря коллективному характеру работы и результату химического исследования мочи таких животных (см. химическую часть этой работы), могли не останавливаться сейчас одинаково на всех этих возможностях, а сосредоточить главное внимание на разработке первого объяснения.

Химический анализ мочи собак с экковским свищом вен обнаружил, между прочим, как особенность этих животных, появление или значительное накопление в моче карбаминовой кислоты. В основание дальнейшего нашего исследования легло, таким образом, предположение: не карбаминовая ли кислота и есть тот агент, на счет которого разыгрывается описанная картина?

Отсюда возник ряд фармакологических опытов с карбаминовой кислотой. Употреблявшийся для опытов на животных карбаминовокислый натрий приготавлился проф. М. В. Ненцким точно по предписанию Дрекслея¹ из чистого углекислого аммиака. С этой целью в охлаждаемый абсолютный алкоголь проводились сухой аммиак и углекислота. Кашицеобразная кристаллическая масса вместе с алкоголем нагревалась в запаянных трубках в течение трех часов при температуре 110—120°, и выкристаллизованный, при охлаждении, в трубках карбаминовокислый аммиак отфильтровывался и высушивался между листами фильтровальной бумаги. С другой стороны, металлический натрий растворялся в абсолютном алкоголе и прибавлялся к концентрированному раствору $\text{NH}_2\text{—CO}_2\text{NH}_4$ в водном аммиаке, в эквивалентном этой соли количестве. Карбаминовокислый натрий, выкристаллизовавшийся после прибавления абсолютного алкоголя, отмывался алкоголем, содержащим аммиак, и высушивался многократным отжиманием в пропускной бумаге. Соль для каждого опыта готовилась свежая. Точно так же и кальциевая соль карбаминовой кислоты $2(\text{NH}_2\text{CO}_2)_2\text{Ca} + \text{H}_2\text{O}$ приготавливалась сообразно с указаниями Дрекслея² путем проведения

¹ Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie, T. 165, 197, Jahrgang 1877.

² L. cit.

угольной кислоты в водный аммиак и одновременного приготовления свежеприготовленного известкового молока.

Кальциевая или натровая соль карбаминовой кислоты в 5%-м растворе вводилась в кровь или желудок. Опыты исключительно производились на собаках. Соль растворялась в 0.5%-м растворе поваренной соли только тогда, когда все было приготовлено к впрыскиванию. При нечистоте препаратов и крайне быстрой разлагаемости их в растворе дозировка могла быть, конечно, только приблизительной. Затем, здесь более чем при каких-нибудь других веществах, действие зависит от быстроты, с которою производится впрыскивание, что опять вполне понятно ввиду быстрой изменяемости вещества. Первое действие солей карбаминовой кислоты обнаруживается сонливостью. Самое оживленное животное, без усталости скакавшее до впрыскивания, тотчас после него предпочитает лежать. Сначала оно еще держит голову прямо, но затем голова начинает постепенно опускаться; когда падение совершается быстро, животное приободряется на секунду, снова поднимает голову, — и опять старая история. Животное дремлет, как будто борется со сном, но, наконец, укладывается совсем, кладет голову на передние ноги и закрывает глаза. Но сон этот легкий. Животное и само часто поднимает голову и переменяет положение, и всякий стук, крик сейчас же заставляют его очнуться. Рядом с сонливостью замечается атактичность походки. Животное очевидно распоряжается ногами, и особенно задними, не с обычной ловкостью. Ноги часто подвертываются, цепляются друг за друга и т. д. Действие это наблюдается приблизительно от дозы около 0.25 на 1 кг веса животного.¹ При этой же дозе тотчас после впрыскивания довольно часто наступает рвота, мочеиспускание и испражнение с тенезмами. При несколько большей дозе, 0.3 на 1 кг, состояние животного обратное. Теперь оно движется как бы по какому-то внутреннему импульсу, хотя движется неловко, зацепляясь и спотыкаясь. Кроме того, очевидно, что оно начинает плохо видеть, потому что придерживается стены и натывается носом в упор

¹ Точнее 0.244 г на 1 кг.

в углы. Сознание, однако, еще не потеряно: животное стремится уйти через отворенную с шумом дверь. В других случаях возбуждение животного достигает высшей степени. Случается, что собака стремительно бежит из конца в конец комнаты, лает, бросается в окна. И вот такое животное иногда на самом стремительном движении как бы мгновенно окаменеет, удерживая на продолжительное время эту позу движения. Эффектный случай мгновенно возникающего каталептического состояния! Это, впрочем, случается редко. Чаще каталептическое состояние овладевает животным постепенно. Теперь животному можно придавать всевозможные позы, и оно их точно удерживает. Вместе с тем животное совершенно индифферентно ко всевозможным раздражениям. Можно громко звать, делать угрожающие жесты перед глазами животного, давить, резать, колоть, не вызывая ни следа реакции. Через 10—15—20 минут оно начинает произвольно двигаться и, очевидно, понимает зов. Через следующие 5 минут животное, по видимому, совершенно оправилось, но это только кажется; способность чувствовать боль потеряна теперь надолго. При еще большей дозе, 0.6 г на 1 кг, наступают судороги, в легких случаях клонические. Животное испытывает чистый эпилептический припадок: клонические судороги, обильное слюнотечение, расширение зрачков. В тяжелых случаях при еще больших отравлениях наступают судороги тетанические с опистотонусом и остановкою дыхания. В последнем случае животное большею частью умирает, сразу или постепенно, вследствие остановки дыхания при еще бьющемся сердце. В случае эпилептического припадка животное большею частью оправляется, причем возврат к норме совершается через каталептическое состояние. Если схематизировать сложную симптоматику отравления карбаминовой кислотою, то можно различать пять последовательных состояний: 1) сонливость (с атаксией), 2) возбуждение (также с атаксией и с слепотою), 3) каталепсию (с анестезией), 4) эпилепсию и 5) тетанус.

При введении в желудок голодающей собаки карбаминовой соли мы вливаем предварительно раствор соды, чтобы предотвратить освобождение карбаминовой кислоты. Результат этих опытов вполне отрицательный. Нам ни разу не удавалось из желудка

отравить нормальную собаку карбаминовой солью, как много мы и вливали ее. У многих собак, не взирая на резкие раздражающие свойства раствора нашей соли, не наступало даже рвоты. Чаще же всего рвота бывала, что, однако, нельзя было рассматривать как первый симптом общего отравления, так как эта рвота наступала сейчас же после вливания.

После этого особенный интерес представляют опыты с введением нашей соли в желудок собакам, у которых была исполнена экковская операция.

Различие оказалось поразительным. Оперированные животные отравлялись крайне легко, почти теми же дозами, как и из крови. Но что особенно производило впечатление, это то, что картина отравления теперь была полнейшею копией той, которая наблюдается при насильственном введении мяса этим животным и которая описана выше: сперва сонливость с атаксией, затем возбуждение со слепотой и анестезией. Примером может служить опыт введения карбаминовокислого натрия в желудок той бурой суки, протокол которой приведен выше (стр. 225). Опыт этот заключался в следующем. В 3 часа 45 минут дня собаке было введено в желудок (после предварительной нейтрализации содой) 4.75 г карбаминовокислого натрия. Через 10 минут появилась рвота, сопровождавшаяся сильными судорожными движениями. Рвотная масса собрана и вновь влита в 4 часа 17 минут дня. Вскоре обнаружилась слабость задних конечностей, появилась неуверенная, заплетающаяся походка. В 4 часа 51 минуту дня вновь введено 4.75 г кислоты. В 5 часов 20 минут обнаружались признаки слепоты и потери болевой чувствительности. Собака в возбуждении ходит все время по комнате по прямой линии, натываясь на стену и предметы, и, уткнувшись носом в угол или стену, стоит и долго машет хвостом. Затем появились признаки сильного возбуждения: собака стонет, визжит, лает; зрачки расширены, на раздражение светом реагируют, при приближении руки к глазу мигания не происходит. Пульс 110, дыхание 72. В 6 часов вечера визг и лай прекратились, слепота, атаксия и анестезия еще остаются. В 6 часов 35 минут собака лежит спокойно; поднятая с места, ходит удовлетворительно, слепота

исчезла. До судорог в сделанных до сих пор опытах дело не доходило, потому что, из опасения потерять животных, не увеличивали более доз.

Совокупность произведенных опытов, казалось, давала достаточное основание признать как в клинической картине, наблюдаемой на оперированных животных, так и в фармакологических опытах один и тот же действующий агент. Все симптомы, которые можно видеть в клинической картине, повторяются и при вприскивании карбаминовокислых солей в кровь, и, обратно, все явления отравления этими солями, за исключением каталептического состояния, воспроизводятся в клинической картине. Мы, однако, не теряем надежды восполнить сходство и в этом последнем пункте. Дело в том, что при насильственном введении мяса явления развиваются чрезвычайно постепенно, и нам ни разу до сих пор не удалось проследить ход явлений с начала до конца. Наблюдения прерывались ночью. Мы наблюдали или начало явлений: сонливость, атаксию, возбуждение, или конец: судорожный период с комой. Та именно фаза, когда наступает каталептическое состояние, и не попадала до сих пор под наблюдение. Однако и в имеющемся материале есть намеки на каталепсию у оперированных животных. Нам приходилось видеть, что животное, находящееся в коме, без малейшего произвольного движения, тем не менее, при попытке его поставить, посадить, не падало так быстро и бессильно, как этого надо было бы ожидать по его состоянию; чувствовалась некоторая ригидность мышечной системы.

На основании вышеизложенного мы считали себя вправе думать, что во всех наших случаях имел место один и тот же агент. Конечно, для окончательной убедительности желательно сравнительное сопоставление не только общих картин, но и изменений в специальных функциях (давление крови, пульс, температура и т. д.) животных, представлявших нервные припадки после экковской операции и подвергающихся фармакологическим опытам с карбаминовой кислотой. Этот пробел мы надеемся пополнить в дальнейших наших опытах.

Сравнительный результат введения карбаминовой соли в желудок нормальным и оперированным животным несомненно

показывал, что этот агент нейтрализуется печенью, превращается ею в безвредное вещество.

Мы с намерением употребляли до сих пор неопределенное выражение «действующий агент». Правда, мы вводили карбаминовокислую соль, но, как известно, она крайне быстро разлагается, и мыслимо, что действие ее есть действие продукта ее разложения, именно аммиачной соли. Однако Дрексель и Абель утверждают, что карбаминовою кислоту можно констатировать и в крови и в моче.

Это показание вполне подтверждают наши товарищи по работе Ненцкий и Ган. И мы, с своей стороны, сопоставляя картину отравления карбаминовой кислотой с картиной действия аммиака и аммиачной соли, как она описана другими и как мы ее сами воспроизводили много раз для сравнения, убеждаемся, что в крови карбаминовая кислота действует своеобразно, далеко не так, как аммиачные соли. Характерным в действии аммиака является, как известно, повышение рефлекторной возбудимости, которое держится от начала действия почти до конца. Некоторыми авторами (опыт Гейденгайна и Шпигельберга),¹ правда, выставляются в особенности депрессия и коматозное состояние животных при аммиачном отравлении, но, во-первых, это наступает только после судорожных явлений, а во-вторых, нужно иметь в виду, что в продажном углекислом аммиаке, по Дрекселю,² имеется всегда примесь карбаминовокислого аммиака. В действии карбаминовой кислоты если и замечается повышение рефлекторной возбудимости, то лишь на короткое время, и еще можно сомневаться, не обуславливается ли оно или примесью с самого начала аммиака, или развитием аммиака при частичном разложении карбаминовой кислоты. Во всяком случае длиннейшую и характерную стадию исследуемого нами отравления занимает обратное состояние животного, когда оно совершенно бесчувственно, без всякой реакции, как во время каталептического состояния, или предста-

¹ [Heidenhain und Spiegelberg], Archiv f. Gynaekologie, T. I, 1870

² [Drechsel], Journ. f. prakt. Chemie, T. XVI, S. 172.

вляет явление резкой анестезии при прочем нормальном состоянии, как это наблюдается после катаlepsии. И это не есть результат предшествующего сильнейшего раздражения нервной системы, так как часто оно наступает без предшествующих судорог, только после кратковременного общего возбуждения, обнаруживавшегося в бегании и лае.

Далее, при аммиачном отравлении не описывается сонная стадия, явления катаlepsии и слепоты — все такие факты, которые образуют резкую разницу между действием карбаминовой кислоты и действием аммиака. Дальнейшим подтверждением действия карбаминовой кислоты как целого может служить характерное сходство его с действием уретана. Во-первых, начало действия в обоих случаях одинаково: та же сонливость и та же шаткая походка; во-вторых, — и это, конечно, главное, — каталептическое состояние, вообще столь редко встречающееся в экспериментальной фармакологии, образует внушительную черту сходства.

В приведенном мы находим достаточное основание высказать, что печень, между прочим, имеет своею задачею превращать в мочевины накапливающуюся постоянно в крови при нормальных условиях карбаминовую кислоту.

Нам остается еще несколько добавочных сообщений. Мы поставили также несколько опытов с возможно полным исключением функций печени. Достигнуть этого мы старались или возможно большим удалением ткани печени, или прекращением к ней притока крови. В обоих случаях предварительно посредством экковской операции кровь воротной вены отводилась в нижнюю полую вену. Обыкновенно эти операции делались вместе, иногда же врозь. Что касается опытов с вырезыванием печени, то мы наблюдали то же, что и другие авторы. После наложения экковской фистулы и перевязки печеночной артерии мы приступали к удалению одной за другою долей печени, перетягивали их у основания крепкой лигатурой и затем отрезали. Раздавливая печеночную культю пальцами, мы накладывали новую лигатуру еще ближе к стенке нижней полрой вены, с которой сращены различные доли печени. Таким образом в удачном случае удалялось ¹¹/₁₂

печени, остальная $\frac{1}{12}$ часть состояла из приросшего к стенке вены достаточно уже размятого куса печеночной ткани. Чаще, однако, удалялось только $\frac{5}{6}$ или $\frac{7}{8}$ всей печени. В самом благоприятном случае оперированное животное жило 6 часов, обыкновенно же только 2—3 часа. Характерно состояние животного после такой операции: уже сейчас же после конца экстирпации, когда идет осмотр культей, их вторичная перевязка и т. д., обращает на себя внимание следующее обстоятельство. Ранее, до экстирпации, от времени до времени приходится прибавлять хлороформу, чтобы углубить наркоз, так как животное сокращает те или иные мышцы. Теперь, после экстирпации печени, животное начинает все более и более успокаиваться без всякого наркоза, пока, наконец, в конце операции не впадает в такое глубокое коматозное состояние, что никакое раздражение, уколы, зов, хлопанье в ладоши не вызывают ни малейшей реакции. Скоро за этим у животного, лежащего как пласт, начинает замечаться самопроизвольное подергивание различных членов. Эти подергивания все учащаются и захватывают все большую область мышц, пока, наконец, животное не подпадет сильнейшему тетаническому припадку. Затем наступает истощение с прекращением дыхания и смерть; сердцебиение еще продолжается несколько минут после того, как дыхание остановилось.

Прекращение кровообращения достигалось экковской операцией и перевязкою артерии. Перевязывалась *art. hepatica* около выхода ее из *art. caeliaca*, а не печеночные артерийки, так как их несколько (до пяти и даже больше) и перевязка их представляет большие затруднения. В таком виде операцию можно, по степени травматизма, считать тождественной с одной только экковской операцией, между тем результат ее крайне отличный. Животное после операции обыкновенно начинает скоро оправляться от наркоза, уже порядочно ходит и отвечает на зов, но через несколько часов делается заметным явление угнетения. Животное впадает в коматозное состояние, в котором и умирает, причем иногда перед смертью появляются судороги. Самая поздняя смерть, которую мы наблюдали после этой операции, — это 40 часов. Обыкновенно же

смерть наступает спустя 12—15 часов. В целом, таким образом, наши собаки вполне напоминают гусей Минковского после экстирпации печени.¹

Мы пытались, наконец, вызвать нарушение функции печени, так сказать, среднего размера между экковской операцией и комбинацией ее с перевязкою артерии. Для этого после окончания экковской операции на печеночной артерии накладывался зажим с длинной ручкой, высовывающейся из раны, защитой, кроме небольшого отверстия, соответствующего ручке инструмента. Зажим оставался лежать на артерии самое большее до двух часов. Все такие случаи представляли, однако, лишь незначительное отличие от простой экковской операции. Казалось много раз, что животные в первом случае несколько дней после операции остаются сонливыми, вялыми, чего не замечалось, по крайней мере в такой степени, после простой экковской операции.

Что касается патологоанатомических исследований животных, подвергавшихся экковской операции, то они были ведены Н. В. Усковым, заведующим Патологоанатомическим отделением нашего института, но по различным внешним обстоятельствам до сих пор не могли быть закончены.

Мы уполномочены товарищем заявить только следующее. Печень наших собак большею частью представляла различные степени простой атрофии, а в некоторых случаях сильную жировую инфильтрацию. В почках замечается мутное набухание, в большей или меньшей степени, то повсеместно, то участками. В отдельных случаях мочевые канальцы во всей почке набиты мелкими гиалиновыми и жировыми шарами.

¹ Хотя многие и утверждают, что при практикованной нами перевязке *art. hepatica* возможен обратный ток крови в печеночные артерийки из двенадцатиперстной ветви *art. hepatica*, — и это едва ли можно оспаривать, — тем не менее, результат наших опытов (смерть животного и мокрая гангрена печени, констатируемая при вскрытии) несомненно свидетельствует о полном обескровлении печени. Это противоречие, как нам кажется, можно бы помирить предположением, что сверток крови, начинающийся у места перевязки артерии, постепенно распространяется до отхождения печеночных артериек.

Наличный патологоанатомический материал не доставил вполне удовлетворительных данных для того, чтобы и степени замеченных патологоанатомических изменений можно было привести в точную связь с прижизненными явлениями.

Что касается значения патологоанатомических находок, то для изменений в печени объяснение нетрудно. Суть экковской сперации, очевидно, состоит в ограничении деятельности печени и, следовательно, с течением времени в известном атрофировании ее. Другое дело с почкой. Здесь возможно несколько предположений. С одной стороны, можно думать о ненормальном раздражении почечной ткани продуктами метаморфоза, накапливающимися теперь в крови в большем, против нормы, количестве. С другой — нельзя упускать из виду того, что экковская операция может образовать известный застой в почечной вене и таким образом повести к патологическому процессу в почках.

Сопоставление имеющихся у нас наблюдений, как нам кажется, делает более вероятным первый способ происхождения патологического процесса в почках. Мы никогда не имели случая заметить уменьшенного мочеотделения у собак, подвергшихся экковской операции; между тем при отравлении их мясом замечалась задержка мочеотделения, свидетельствующая об остро возникающем процессе в почках. К этому нужно еще прибавить, что в моче, полученной при таких условиях, оказывался и белок, хотя до отравления мясом в течение значительного времени после экковской операции моча не содержала белка. Мы проектируем в будущем выяснить этот пункт специальным опытом, в котором после продельвания свища между воротной и нижней полрой венами будет перевязана не воротная, а нижняя полая.

В заключение мы не можем не обратить внимания на поразительное сходство клинической картины наших животных с симптомокомплексом уремии людей. Все, что перечисляется в описании уремии, имеется и у наших собак. Невольно напрашивается предположение: не карбаминовая ли кислота есть действующий агент и при уремии людей?

НЕКОТОРОЕ ВИДОИЗМЕНЕНИЕ ОПЕРАЦИИ ЭККОВСКОГО СВИЩА МЕЖДУ ВОРОТНОЙ И НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНАМИ¹

(Из Физиологического отделения Института экспериментальной медицины)

В коллективной работе (см.: Архив биол. наук, т. I) о выставленном в заглавии свище, в физиологической ее части, оставлено в стороне, без опытной проверки, одно, как казалось бы, очень немаловажное обстоятельство, именно — возможность застоя крови во всей задней половине тела, вследствие соединения двух потоков крови в одном ложе, и вытекающих из этого застоя последствий. Было мыслимо, что часть симптомов и патолого-анатомических находок у оперированных животных могла бы зависеть от указанного обстоятельства. В вышеприведенной статье указан и способ, каким образом можно было бы определить степень участия затронутого момента в послеоперационной картине экковских собак, бесспорно главным образом страдающих от ограничения мочевинообразовательной функции печени. Если бы после образования свища перевязать не воротную вену, как это имеет место в экковской операции, а нижнюю полую, то столкновение струй крови произошло бы и теперь, и даже в более значительной степени, так как кровь нижней полых вены должна была бы проходить через капиллярную сеть печени; обратно, мочевинообразовательная деятельность печени имела бы основание скорее возрасти, чем умалиться.

¹ Архив биол. наук, т. II, вып. 4, 1893, стр. 581.

Настоящая заметка и посвящается описанию результатов этого видоизменения экковской операции.

В хирургическом отношении наше видоизменение, как очевидно, тождественно с самою операциею, потому что затягивание, в конце концов, лигатуры на нижней полой вене вместо воротной не вносит, конечно, никакой разницы в операционную сторону дела.¹ Однако послеоперационное течение у наших собак резко отличается от экковских. Беда, так преследовавшая нас при экковской операции, именно — расхождение краев раны, теперь встречается редко. Несомненно, что при нашей модификации заживление и рубцевание раны идет гораздо лучше. Становится очевидным, что при чистой экковской операции расхождение раны есть специфическая особенность, по всей вероятности, обусловленная пониженной жизнеспособностью тканей вследствие самоотравления, подобно тому, что Минковский² заявляет относительно течения раны после экстирпации поджелудочной железы. Отсюда является понятной неизбежность щепетильной чистоты при выполнении типической экковской операции и еще раз подтверждается справедливость высказанного в ранней работе объяснения неудачи как автора операции, так и д-ра Стольникова. И в остальном наши собаки ничем не напоминают экковских, хотя у некоторых из них и оказались особые болезненные симптомы. Несколько дней спустя после операции иные животные начинают плохо управлять задней половиной тела, неловко садятся на зад, плохо ходят задними ногами, а то и совсем возят зад по полу, опираясь только на передние ноги. У одной собаки такое состояние продолжалось 3—5 дней и затем исчезло без следа. У другой же паралич постепенно распространился на переднюю часть тела, и животное, тяжело дыша и издавая жалобные крики, умерло в таком параличном состоянии. На этом единственном умершем животном нам не удалось выяснить сущности пато-

¹ Необходимо накладывать лигатуру на полую вену как можно выше, сколько то позволяет печень, обрастающая вену, иначе образующийся в слепом мешке сверток закрывает свищ.

² Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol., T XXXI, N 2—3, 1893, S. 85—189].

логического процесса. Остальные наши животные решительно ни в чем не показали отклонения от нормы; они ели все с аппетитом и без каких бы то ни было расстройств. Многократное испытание мочи на белок давало отрицательные результаты. В таком положении животные остаются около года.

Теперь, после нашего видоизменения экковской операции как контрольного опыта, мы имеем полное право утверждать, что все симптомы, описанные в вышеупомянутой коллективной работе, зависят только от того, что кровь воротной вены не подвергается, как в норме, переработке печенью, а идет прямо в общее кровообращение, и что патологоанатомические изменения в почке есть чисто интоксикационного происхождения.

Нетрудно видеть, что обе описанные операции, — как чистая экковская, так и наше небольшое видоизменение ее, — представляют большие выгоды для изучения вообще задерживающего или нейтрализующего влияния печени как в отношении различных веществ, так и в отношении микроорганизмов. Ввиду этого мною и предложено д-ру Е. П. Котляру воспользоваться нашими животными для соответствующего исследования.

МНЕНИЕ ПО ВОПРОСУ О НАИЛУЧШЕМ И МЕНЕЕ МУЧИТЕЛЬНОМ СПОСОБЕ УБОЯ СКОТА¹

Мы были приглашены в комиссию высказаться о сравнительной мучительности практикуемых на петербургской скотобойне способов убоя крупного скота: так называемого русского, состоящего в уколе кинжалом в спинной мозг с последовательным (через 20 секунд после укола) вонзанием кинжала в область верхнего отверстия грудной клетки, и еврейского, состоящего, кроме повала быка при помощи подтягивания веревки, привязанной к задней ноге быка, в перерезывании острым и сильным ножом мягких частей передней стороны шеи.

Предстояло решить вопрос о моменте исчезания сознания и чувства боли в обоих указанных способах.

Мои ранние многолетние впечатления и наблюдения убедили меня в том, что даже полная перерезка спинного мозга прямо под продолговатым не отнимает у животного сейчас же сознания. Наблюдения комиссии на бойне и новые нарочитые опыты в моей лаборатории еще более утвердили меня в этом. Поваленный уколом в спинной мозг бык сейчас же отвечал закрыванием глаз на угрожающие жесты руки, двигавшейся перед его глазами, лизал кусок хлеба с солью и даже ловил его, когда отодвигались с ним на некоторое расстояние от рта животного.

¹ Вестн. Россійск. общ. покровит животным, № 1, 1893, стр. 11—12 (см.: Занятия комиссии в составе И. П. Павлова, Н. Е. Введенского, В. И. Вартанова по вопросу о наилучшем и менее мучительном способе убоя скота. — *Ред.*).

Чтобы сделать сознательный характер этих движений бесспорным, я подносил в лаборатории к голове собаки, у которой головной мозг только что был отделен от спинного, кошку, — и голова приходила в очевидное и своеобразное возбуждение: глаза фиксировали кошку, ноздри начинали сильно двигаться, заметно шевелились уши.

Решающего значения, как мне кажется, оказался следующий опыт. Если перерезывался мозг у ласковой к вам собаки, которая до операции брала у вас из рук еду, то и голова такой собаки после операции наверное обнюхивала и лизала предлагаемое ей мясо. Голова враждебного к вам животного, не желавшего вступать с вами в мирные отношения, и после операции нисколько не реагировала на всякие маневры с куском мяса около ее носа и рта. Если после операции дают себя знать симпатия и антипатия к вам животного, то едва ли можно иметь хоть какие-нибудь сомнения в наличии сознания и чувства боли в голове такого животного.

Мы приходим, таким образом, к заключению, что при русском способе убоя потеря сознания и чувства боли могли произойти только некоторое время спустя после вонзания кинжала в нижнюю часть шеи, т. е. путем кровопускания. Следовательно, укол в мозг является только приемом повала, крайне жестоким и совсем ненужным. Если сама мозговая масса малочувствительна, то твердая мозговая оболочка — одна из чувствительных тканей тела, а она при уколе подвергается сильному и довольно продолжительному травматизму, так как быкوبةц одним взмахом кинжала никогда не достигает цели, а несколько секунд с усердием ерзает в ране. Кроме твердой мозговой оболочки, затрагиваются, как очень чувствительные части, и задние корешки. Но мучения, причиняемые животному, этим не ограничиваются. Животное, наверное (при посредстве блуждающего нерва), чувствует боль вонзания кинжала по направлению к грудной полости, вонзания, также не моментального, но соединенного со многими движениями кинжала в ране. Наконец, вероятно, всегда сдирание кожи с головы производится еще тогда, когда голова может вполне чувствовать боль, так как вонзание кинжала в грудь и сдирание кожи

производятся почти одновременно, потому что исполняются различными лицами. Возможно, что при существующем взгляде на животное, поваленное ударом в мозг, как на мертвое иногда при спешке сдирание кожи начинается и раньше кровопускания.

И это все из-за повала, который, конечно, всегда можно было устроить вполне безобидно для животного и удобно для быкобойцев, как это и оказалось при первой же пробе указанного господином ветеринаром Петерсенем способа повала.

При еврейском же способе убоя потеря сознания и чувства боли обуславливается тем же кровопусканием, что и при русском способе, но только практикуемом сразу, без предшествующих кровавых процедур и по строгим правилам, точно исполняемым резакom.

О ВЗАИМНОМ ОТНОШЕНИИ ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ В ВОПРОСАХ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Часть I¹

Мм. гг.! Выступая с своим сообщением в торжественном заседании, посвященном памяти знаменитого русского терапевта, я — теоретик — должен прежде всего оправдать мое решение говорить сегодня. И это не представляется трудным. Покойный С. П. Боткин был лучшим олицетворением законного и плодотворного союза медицины и физиологии, тех двух родов человеческой деятельности, которые на наших глазах воздвигают здание науки о человеческом организме и сулят в будущем обеспечить человеку его лучшее счастье — здоровье и жизнь. А темой моего доклада и служит отношение физиологии и медицины в вопросах пищеварения. Позабудем на минуту практическую цель медицины, оставим в стороне талантливость и искусство отдельных врачей как мимолетные явления, умирающие вместе с лицами. Вне этого медицина состоит из собрания данных о явлениях, происходящих в человеческом организме при крайне разнообразных условиях, как внешних, так и внутренних, в большинстве случаев возникающих самопроизвольно и лишь отчасти имеющих место как результат вмешательства врача в течение жизненного процесса. Физиология с своей стороны есть тоже изучение явлений, происходящих в животном организме и в организме человека, но при условиях, почти насквозь создаваемых

¹ Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 61, декабрь, 1894, стр. 151

самими исследователями, вследствие чего наблюдение как основной метод медицины превращается в руках физиологии в опыт. Конечно, это последнее составляет огромное преимущество физиолога как исследователя. Но и медицина как исследование не лишена своих важных особенностей. В лаборатории врача все больное человечество, самим врачам поистине — имя «тьма», их деятельность — ровесница первого человека, потому что было бы несправедливо считать историю медицины с письменного ее периода. Но и это не все. На стороне медицины сравнительно с физиологией есть еще огромное преимущество. Условия, которые ставит в своих исследованиях физиолог, есть дело слабых рук человека, его ограниченного ума; в мире же болезней, в сфере наблюдения врача, комбинируют явления, разъединяют их могучие жизнь и природа. После всего этого не диво, что медицина во многих отношениях опередила физиологию, и легко понятно, что физиологический кругозор думающих врачей иногда шире и свободнее, чем самих физиологов. Я вспоминаю для примера о недавнем случае, имевшем место в этих же стенах. Мой многоуважаемый товарищ, профессор Тарханов, делая сообщение о своих опытах над животными, высказал некоторый новый взгляд на сон. В конце доклада, всячески оговариваясь, называя слова свои почти дерзостью, он решился допустить в виде предположения существование специального центра сна. Тогда один из присутствующих отчетливо припомнил, что 20 лет назад покойный Сергей Петрович Боткин на одной из своих лекций, анализируя случай патологического сна, смело остановился на том, что эти случаи, по его воззрению, были бы всего лучше понимаемы, если бы признать существование специального центра сна. Я нахожу, что этот случай поучителен и верно характеризует отношение физиолога и врача к известным вопросам. Поэтому мне представляется желательным, чтобы физиологи были более знакомы с клиникой и специально с клинической казуистикой. Сколько можно указать случаев, где клинические наблюдения вели к открытию новых физиологических фактов! С другой стороны, в интересах той же науки о человеческом организме было бы очень выгодно, если бы медики были полнее

проникнуты физиологическим знанием. Нет сомнения, громадное накопление за последнее полу столетие клинических наблюдений основывается на том, что физиолог дал врачу в руки схему жизни, с которой в руках он может удобно обозревать представляющиеся ему явления, узнавать их и группировать. Мне много раз приходилось присутствовать при разговорах врачей о клинических случаях, причем отчетливо бросалось в глаза, что в то время как в специальных клинических вещах: диагностических признаках, действии терапевтических агентов и т. д., конечно, интерес был весьма жив, чисто физиологическая оценка случая оставляла многого желать и натурально возбуждала гораздо больше физиолога. Это и понятно, потому что новые комбинации явлений скорее выдавали свои особенности физиологу, который крепко держит в голове норму жизненных явлений.

Успеху же физиологических знаний врач обязан способствовать, он не должен забывать, что для него как механика человеческого тела, призванного поправлять его в случае порчи, наступит пора истинной власти над машиной лишь тогда, когда физиология более или менее полно изучит ее. Но очевидно, что и всякое приближение физиологии к ее окончательной цели не может не отражаться на роли врача и не делать его положение около больных серьезнее и прочнее. Нужны ли примеры? Не те ли специальности из обширного медицинского круга по преимуществу наслаждаются верностью их действия, которые основываются на наиболее разработанных областях физиологического знания? Не физиологическому ли знанию медицина главным образом обязана тем, что общий, так сказать, сливной образ болезни теперь распадается на отдельные части, уясняется связь между этими частями, отличаются первичные явления от последовательных и получается возможность более сознательной помощи больному организму со стороны врача? Нет надобности долго доказывать значение фармакологии как части физиологии. Она знакомит врача с его главным оружием, показывает, что он делает в организме его лекарствами и чего можно ожидать от них в тех или других количествах.

В таком жизненном деле, как медицина, открытом действию великих соблазнов жизни: успеха, славы, денег, конечно, легко, заключившись в известные схемы и рамки, почувствовать себя господином положения, пока какой-нибудь особенно горький случай не разобьет вашей гордости и сурово не напомнит о печальной действительности. Поэтому мы в особенности должны высоко ценить память того, который, несмотря на чрезвычайные плоды своей талантливости и опытности, неустанно смотрел в сущность дела, с грустью сознавал слабость современных средств и находил отраду в идеале, указывая на него другим и сам всячески способствуя к его приближению.

Может быть, кто-нибудь из моих уважаемых слушателей уже думает, что это все речи истого теоретика, который готов рассматривать всю практическую медицину как приклад физиологии. Нет, господа! Я считаю далеко не простым делом для врача пользование физиологическим знанием, и в моем представлении оно обставлено строгими правилами. Надо иметь постоянно в виду, что физиология в своем настоящем положении есть несовершенное человеческое знание, что, конечно, рядом с точными, вечными истинами в ней имеется много ошибочных положений. С другой стороны, почти ни на одном пункте своей области физиология не может похвалиться полным знанием дела, и поэтому выводы из неполного, хотя бы и точного знания, перенесенные на полный ход жизни, не могут быть безупречны и непременно заключают в себе возможность ошибок. Дальше, современные физиологические знания суть главным образом знания аналитические; мы стараемся разнять организм на части и определить их значение. Врач имеет дело с синтезом, с целой жизнью; следовательно, синтез опять будет делом вывода и, следовательно, с вероятностью ошибки. Как же тогда врачу пользоваться физиологией? Огромная помощь врачу со стороны физиологии возможна только при одном строгом условии — при постоянной проверке физиологических данных клиническим наблюдением. Ничто не имеет права сделаться клиническим правилом только на основании физиологии, все должно быть проверено клиническим наблюдением, получить клиническую

санкцию; иначе сказать: физиология всегда должна играть роль только советчика и никогда не выступать в роли решающего судьбы.

Все эти положения, более или менее известные, которые, однако, никогда не лишне повторять, конечно, могут быть оправданы на различных отделах физиологии и клиники. Я решил иллюстрировать эту связь между физиологией и медициной в вопросах пищеварения по некоторой частной причине. В продолжение восьми лет я и мои сотрудники, имена которых я должен назвать здесь с сердечною благодарностью: Кувшинский, Метт, Кудревецкий, Шумова-Симановская, Кетчер, Саноцкий, Беккер, Васильев, Юргенс, Долинский, Хижин, Остроградский, Яблонский, Ушаков, Рязанцев, Широких, — работаем над отдельными процессами. Нами собран весьма значительный материал. Я не скажу, чтобы все методы, которые употреблены были нами, были наши; конечно, многие методы только развиты, усовершенствованы, и только некоторые — наши; точно так же не все факты получены заново, многим старым фактам придана бóльшая яркость, указано определенное положение в системе, и только некоторые — новые. То же нужно сказать и об идеях, связывающих эти факты. Эти факты проверялись нами многократно; все замечания, все сомнения, которые возникали по поводу частей этой большой работы в продолжение восьми лет, то при случае диссертаций, то при случае докладов, принимались во внимание, вели к новым проверкам. В конце концов наши факты выдерживали это испытание. Некоторые факты были опубликованы за границей и нашли там себе подтверждение. Смею надеяться, что и остальные, сделавшись известными за границей, также постоят за себя. Поэтому в настоящий торжественный день, посвященный памяти знаменитого русского клинициста-рационалиста, я считаю своим долгом и правом предложить вашему вниманию как представителям врачебного дела более или менее новое освещение процессов пищеварения взамен догм, господствующих в учебниках и направляющих современное клиническое мышление в данной области.

Пищеварительный канал по своей задаче, как известно, есть сложный химический завод. Сырой материал, поступающий в него, проходит длинный ряд учреждений, в которых он подвергается известной механической и главным образом химической обработке и через бесчисленные боковые ворота переводится в магазины тела. Кроме этой основной линии учреждений, по которой движется сырой материал, имеется ряд боковых химических фабрик, которые готовят известные реактивы для соответственной обработки сырого материала. Анатомия и физиология розняли этот завод на отдельные части и познакомили со значением каждой из них. Эти боковые фабрики, которыми определяется функция пищеварительного канала, суть железы с протоками. Физиология извлекла реактивы, которые изготовляются отдельными химическими фабриками, познакомила со свойствами их, показала отношение их к различным составным частям пищи. Конечно, это знание представляет огромное приобретение. Но достаточно ли оно для врача, для его задачи исправления этого завода в случае порчи? Очевидно нет, так как все это лишь аналитические данные. Но какова деятельность завода в полном ходу, как и чем приводится он в движение, каким образом одна часть вступает в работу за другой, каким образом изменяется работа в зависимости от сорта сырого материала, работает ли весь завод всегда всеми своими частями или нет — все эти вопросы и многие другие, естественно возникающие при рассматривании нашего завода, конечно, далеко не близки к решению, многие даже едва поставлены. Однако нельзя сомневаться, что и здесь при изучении предмета мы найдем ту же тонкость и приспособленность работы, которые поражают нас в других отделах физиологии, более изученных. Ответы же на выставленные вопросы и составляют тот синтез, который нужен врачу. Естественно, что медицина, не имея ответов от физиологии, под давлением своей жизненной задачи, путем эмпиризма вырабатывает ряд правил, которыми и руководствуется при лечении. Мы в настоящее время можем дать ответы на некоторые выше поставленные вопросы синтеза и таким образом проверить эмпирические положения. Чтобы наши результаты

представлялись в более реальном виде, считаю нужным ввести моих уважаемых слушателей в лабораторию и познакомить с объектами, на которых мы работали.

Это главным образом три сорта животных. Первая собака имеет обыкновенный желудочный свищ. К этой операции присоединена другая: пищевод на шее перерезан пополам и концы его вшиты в углы раны, через что достигается то, что изо рта ничего не поступает в желудок. У второго животного произведена более сложная операция: у собаки желудок разделен на две части, большую, которая остается на месте и служит нормальным продолжением пищеварительного канала, другая, меньшая часть совершенно отгорожена от остального желудка и имеет отверстие наружу, сквозь брюшные стенки. Существенным в этой операции является то, что в известном месте этого маленького желудка стенка образована только за счет слизистой оболочки, причем мышечный и серозный слои сохранены, потому что здесь проходит блуждающий нерв, который есть главный секреторный нерв желудочных желез. Таким образом мы получаем в изолированной части желудка совершенно нормальную иннервацию, что дает нам право секреторную деятельность этой части принимать за верное изображение работы всего желудка. Я останавлиюсь несколько на оценке этого метода. Можем ли мы положение дела в нашем желудочке вполне переносить на весь желудок? Очевидная разница имеется в том, что здесь стенки желудка соприкасаются с пищей, там же — нет. Не имеет ли это обстоятельство рокового значения для нашей методики? Постараюсь доказать, что нет. Что касается до первого впечатления, то очевидно, что наш желудок действует вполне целесообразно: пока нет пищи там, нет сока здесь. Очевидно, события в большом желудке могут дать себя знать в маленьком только при помощи двух систем — кровеносной или нервной. Может быть, что продукты, образовавшиеся в большом желудке, всасываются в кровь, с кровью приносятся к клеткам желудочка, и отсюда он возбуждается к деятельности. Такое воззрение надо отбросить, так как если ввести эти продукты через rectum или прямо в кровь, то не получается ни малейшего действия. Следо-

вательно, пища, входящая в большой желудок, какими-то ее свойствами рефлекторно вызывает деятельность и большого и маленького желудков. В настоящее время имеется, кроме того, ряд фактов, наблюдаемых одновременно в обоих таких желудках и которые указывают там и здесь на полное тождество в ходе дела. У третьей собаки из 12-перстной кишки в том месте, где открывается панкреатический проток, вырезан кусок кишки. Кишка зашита, а кусок с нормальным отверстием протока вшит в отверстие брюшной раны так, что сок изливается наружу. Конечно, эти животные удовлетворяют всем требованиям экспериментального дела: они нормального веса, аппетит хорош, выглядят веселыми, жизнерадостными. Большого и требовать нечего.

Обращаюсь к результатам. Совместная деятельность различных частей химического завода, конечно, возможна только при участии нервной системы, этого регулятора, согласователя деятельности различных органов. Сорок лет назад профессор Людвиг убедился в существовании специальной секреторной иннервации на слюнной железе. Казалось, что то же окажется и при других железах. К великому огорчению и медиков и физиологов, эта надежда долго не оправдывалась. Еще 10 лет назад знаменитый бреславльский профессор Гейденгайн, самый крупный современный специалист по секреторной физиологии, в руководстве, изданном Германом, в классическом труде об отдельных процессах, заявил, что при просмотре литературы за 30 лет он приходит к убеждению, что никакого внешнего нервного влияния на желудок не существует. Тем не менее медицина, невзирая на такой категорический отказ физиологии, повинувшись силе наблюдения, признала существование желудочных секреторных неврозов и описала их наряду с другими заболеваниями желудка. Эта смелость медицины должна быть в настоящее время признана вполне оправданной. Мы на своих собаках отчетливо убедились в существовании нервных отношений. Если собаке № 1, голодной, с пустым желудком, из свища которой ничего не течет, давать есть мясо (мясо, конечно, вываливается из верхнего конца перерезанного пищевода), то через 5 минут из пустого желудка начинает течь чистейший сок во все время

еды. Сок течет не по каплям, количество его нужно считать сотнями кубических сантиметров. Ясно, так как мясо не соприкасается с оболочкой желудка, действие еды проводится на расстоянии, т. е. через нервы. Теперь вопрос: через какие? Ответ дался легко. Стоило перерезать блуждающий нерв, и так, чтобы не повредить функции сердца, гортани и т. д., чтобы животное, при том же мнимом кормлении, не ответило ни одною каплею сока. К этому опыту нетрудно было прибавить другой. Стоило взять у нашей собаки периферический конец перерезанного блуждающего нерва и раздражать его, чтобы через несколько минут потек сок из пустого желудка. Из этого стало несомненным, что у желудка та же иннервация, что и у слюнной железы. Нам удалось дальше совершенно таким же образом поставить на совершенно точную почву иннервацию поджелудочной железы, уже ранее намеченную, но туманно. Секреторным нервом и рапстеас также оказался блуждающий нерв. Следовательно, медицине при оценке патологического материала придется иметь в виду именно эти элементы. Мы пошли дальше. Вместе с другими авторами мы собрали ряд фактов, делающих вероятным, что иннервация желез не исключительно только возбуждающая, но рядом с ней существует и задерживающая, так что нервная система не только возбуждает, но может и тормозить деятельность желез. Следовательно, на этот раз мы являемся указчиками медицине, на будущее время ей нужно будет считаться с этим новым агентом. Делается возможным заболевание, основанное на неврозах в области задерживающих секрецию нервов. Перехожу к другим сторонам дела.

Медицина давно уже выработала известные диетические правила при известных болезнях желудка. В каких отношениях находятся эти правила к существующему физиологическому материалу? Первое правило, которого придерживается медицина, это то, что всегда следует сообразоваться с индивидуальностью больного. Во всех медицинских книгах на первом плане стоит, что прежде, чем предписывать известную диету, нужно знать о вкусах и о привычках больного. Что в отношении этого дала физиология? В физиологии до сих пор ответа на это не было.

Мы в настоящее время можем представить такой факт, который не оставляет сомнения, что пищеварительный канал обладает приспособляемостью к роду пищи и складывается в определенные типы. Если возьмем собаку № 3, с панкреатической фистулой, и будем держать ее, например, на мясном режиме, то получаем в конце концов известную ферментативную силу сока. Затем переведем ее на другой режим, с мяса на хлеб с молоком. В течение недель и месяцев ферментативная сила резко меняется. Если прежде сила белкового фермента была очень высока, то теперь она становится резко ниже. И когда бы мы захотели вернуться к старому, то превращение произошло бы не так быстро, нужно было бы ожидать опять недели и даже месяцы. Ясно, что железа приноравливается к условиям работы и известным образом складывается. При этих наблюдениях нам пришлось встретиться с разными родами животных, где совершенно отчетливо бросалось в глаза преобладание то одних ферментативных свойств, то других. Ясно, что порода, продолжительный режим обуславливают стойкие и различные характеры желез у разных животных, так что в некоторых случаях мы не могли изменить в лаборатории один тип в другой. Затем мы заметили следующее. Если долго кормить животное хлебом с молоком, то вначале, когда белковый фермент уже падает, на неделю, на две, крахмальный, наоборот, повышается, впоследствии же и он понижается, и содержание белкового и крахмального фермента делается чрезвычайно ничтожным. Тут невольно возникает мысль: не есть ли панкреатическая железа резервная? Это мыслимо уже и потому, что она одна содержит все три фермента, которые остальные железы содержат поодиночке. В дальнейшем изложении мы укажем еще другие случаи тонкого приспособления пищеварительного канала к роду пищи, потому нетрудно допустить, что может развиваться большое разнообразие, так сказать, пищеварительных складов, характеров.

Из ряда других диетических правил, откинув подробности, на которые нет возможности в настоящее время бросить свет, я останавлиюсь на некоторых существенных и крайних случаях. Прежде всего обращаю внимание на то, что при слабом вообще

желудке, от какой бы то ни было причины, во главе всех пищевых средств как самое удобное ставится молоко, за исключением, конечно, случаев идиосинкразии и некоторых гастроэнтеритов. Затем, опять же при пониженной желудочной деятельности, например остром катаре, нервной *subaciditas* и т. д., мясо большей частью исключают совершенно и выдвигают рядом с молоком хлеб, сухари. При противоположном случае болезненной энергии желудка — *hyperaciditas hypersecretio*, наоборот, дают много мяса, которое хорошо переваривается, и избегают давать хлеб, так как огромное количество его, не утилизируясь, выносится вон. Наконец во всех диететиках читаю, что жирная пища есть тяжелая пища, следовательно ослабленному желудку ее не дадут, но зато желудку, который страдает как бы избытком энергии, она рекомендуется. Вот главнейшие, так сказать, типы отношения врача к патологическим состояниям.

Имеем ли мы что-нибудь в наших данных, что бы соответствовало сказанному? На собаке № 2 мы можем показать, что как медицина применяется едой к патологическим состояниям, к данному состоянию деятельности желудка, так сам пищеварительный канал применяется к родам пищи. Если вы даете собаке молоко, то обращает на себя внимание то обстоятельство, что молоко вызывает незначительное количество сока в единицу времени средней кислотности и слабой переваривающей силы, так что вообще мы должны принять за факт малое напряжение желудка ради переваривания молока. Хлеб обуславливает уже другую работу желудка. Сока выделяется тоже мало, даже меньше, чем при молоке, но сок этот сильный по переваривающему эффекту, хотя и низкой кислотности. Если даете мясо, то в единицу времени на это мясо изливается масса чрезвычайно кислого сока, но только средней переваривающей силы. Таким образом нельзя не видеть соответствия между тем, как приспособляется деятельность желудка к разным сортам пищи, и тем, как врач едой, так сказать, подлаживается под данное патологическое состояние. Жир, который считается всегда тяжелой пищей, оказался при наших опытах не только не возбуждающим желудочного сока, а даже задерживающим.

Что же мы имеем в современном физиологическом учении для объяснения этой установленной нами приспособляемости пищеварительных желез к роду пищи? В ходячей догме на первом плане заявляется с известным чувством удовлетворения, что, как только пища входит в желудок, начинает течь сок. Это факт, но элементарный. Но в силу чего пища вызывает ту или другую деятельность желудка? Во главе этих производящих возбуждение желез обстоятельств приводятся механические, затем общехимические и на самом последнем плане термические свойства пищи. Нет никакого вероятия, чтобы это было так, так как указанные свойства носят случайный характер и потому не могут служить объяснением твердых правил, связывающих род пищи с особенностями железистой деятельности. Ведь мясо и хлеб, например, можно дать и в растертом нежном виде и в твердой форме, а указанные выше отношения останутся те же. Совершенно понятно поэтому стремление искать новых путей для объяснения этой тонкой связи, связи пищи с родом железистой деятельности, которая находится в полном согласии и с медицинским эмпиризмом. Опыты на собаке № 1, как мне кажется, решительно выдвигают новые точки зрения. Если вы даете этой собаке есть мясо, то, как уже сказано, течет сок из пустого желудка. Выше я совершенно игнорировал, как это происходит, но каждый подумает, конечно, что это простой рефлекс, идущий из полости рта. При проверке предположения опытом приходится от него отказаться. Я могу перебрать врозь все свойства куска пищи, приложить на поверхность ротовой полости различные вкусовые свойства этой пищи, могу взять отдельно ее механическую сторону, заставлять животное жевать, глотать какие-либо другие тела, например сургуч, тем не менее при всем этом мы не получим никакого сока. Сколько мы ни варьировали опытов и ни думали, как бы заменить, как бы подделать те свойства пищи, вследствие которых течет сок, мы не получили успеха.

Что же такое есть в пище, чего нельзя воспроизвести искусственно? Ясно, что в пище ничего особенного и быть не может, но во всем этом процессе есть нечто: это психический момент — наслаждение едой. И легко убедиться в бесспорности этого по-

следнего допущения. Сорок лет тому назад было показано, что достаточно собаке показать кусок мяса, когда она голодна, чтобы из желудка потек сок. Это не обратило на себя должного внимания и попадает далеко не во всех учебниках. Причина этому та, что факт не всегда воспроизводится или часто имеет маленькие, не бросающиеся в глаза размеры. Последнее же происходит оттого, что собака — животное интеллигентное и так же быстро сердится на шутки, как и человек. Если показывать проголодавшейся собаке кусок мяса, то она способна размяться о прелестях еды, но если продолжать дразнить, она отворачивается, сердится, и отделение сока, конечно, задерживается. Когда в наших опытах мы даем есть мясо, то основания для протеста нет; ни одна собака до сих пор еще не догадалась, что ее занимают пустым делом. И тогда опыт психического возбуждения желудочного сока выступает в постоянной и крайне резкой форме.

Теперь ясно, что наслаждение едой есть первый и весьма сильный раздражитель секреторных нервов желудка. Если нормальной собаке дадите мясо, она накидывается на него с огромным жаром, и в ответ получается большое количество сока, но если дадите хлеб, который обыкновенно поедается собакою не так охотно, как мясо, то того же количества сока не получите, его будет меньше, отделение его скорее прекратится, и он будет меньшей переваривающей силы. Но я могу поставить и обратный опыт, если приготовлю собаку, предпочитающую хлеб мясу: стоит только через фистулу накормить собаку мясом. В таком случае при мнимом кормлении хлеб дает большее количество сока и более сильного, чем мясо.

Соображая весь ряд этих фактов, мы должны прийти к заключению, что существенным при проходе пищи через полость рта является психический элемент, который и есть истинный реальный раздражитель секреторных нервов желудка. Мы наблюдали дальше, что если давать собаке есть всего 5 минут, а затем еду убрать, то отделение прекращается только через 2—3 часа, постепенно затихая. Нормально собака ест 2—5 минут, и поэтому можно думать, что уже одним психическим возбуждением отделение гарантировано часа на три. Я обращаю затем

особенное внимание на то, что психическое возбуждение при еде есть самый сильный раздражитель из всех. Когда попадают прожорливые собаки, которые едят 3—6 часов сплошь, сок течет во все это время, и его набирается до литра в этот срок. Часовая скорость отделения в некоторых случаях доходит до 300 куб. см. Пищеварительная сила его максимальная сравнительно со всеми другими условиями отделения; но можно ли на этом останавливаться, можно ли удовлетвориться этим могущественным возбудителем сока как единственным импульсом секреторной деятельности? Очевидно нет. Если дать собаке порядочную порцию мяса, например 400 г, то она переваривается (как можно видеть на собаке № 2) 9—12 часов и сок течет столько же часов. Очевидно, психического момента не может хватить. Как показал опыт, эффект психического возбуждения секреции при кратковременной еде продолжается всего 2—3 часа. Следовательно, в желудке должны возникнуть новые условия к поддержанию отделения сока на 10 часов. Ходячая догма выводит здесь на сцену механическое раздражение; но так ли это? Если осторожно положить в желудок собаки № 1 или 2 несколько кусков мяса, так, чтобы она не заметила этого, то никакого отделения сока в ответ не получите; очевидно, что столь излюбленное механическое раздражение оказывается бессильным. Если обзреть всю литературу этого вопроса, то оказывается, огромное большинство исследователей на протяжении целых пятидесяти лет, т. е. за период применения желудочной фистулы, заявляет, что, вводя в желудок собаки какие-нибудь сильно механически раздражающие тела, как камни, куски сургуча и т. д., за много часов они получили из желудка только 2—5 куб. см, да и то, конечно, не чистого сока. Только весьма небольшое число лиц утверждает, что стоит стеклянной палочкой потрогать слизистую оболочку желудка, чтобы потек сок, и я глубоко уверен, что они сейчас, при теперешних методах, оказались бы в безнаднейшем положении при усилии продемонстрировать это. Таким образом мы должны признать в настоящее время, что механическое раздражение, если даже допустить, что оно существует, способно обусловить только минимальное отделение сока, и, сле-

довательно, установить зависимость от него сока, вытекающего из желез 3—5—6 часов, когда исчезает психический момент, невозможно.

Так почему же продолжается отделение сока? Мы дали собаке съесть мяса и знаем, что это мясо было обито в желудке массой психического сока, следовательно, мы должны искать в этих обстоятельствах условий для дальнейшего отделения. Или желудочный сок сам себя возбуждает, или желудочный сок, встречаясь с мясом, создает при этом условия, поддерживающие дальнейшее отделение. Первое легко отвергается. Если введем желудочный сок в большой желудок собаки № 2, то в маленьком желудке не начинается отделения. Что же происходит при встрече мяса с желудочным соком? Как основной продукт получается пептон, следовательно ничего не остается, как попытаться его. Действительно, если собаке № 2 при полном покое желудка влить в него пептон, то из маленького желудка начинает течь сок. (Эта вторая собака усовершенствована еще в том отношении, что в большом желудке сделана обыкновенная фистула с трубкой для удобного введения в этот желудок испытуемых веществ). После этого нет сомнения, что вторым реальным и могучим возбудителем желудочного сока являются химические свойства вещества, в данном случае раствора пептона. Дальнейшие опыты показали, что возбуждающее действие не ограничено одним пептоном. Таким же образом действует молоко, влитое в желудок, следовательно, оно само в себе заключает условия для возбуждения отделения. То же нужно заявить о мясном соке и отваре мяса. Но странным образом яичный белок и раствор альбумоз не имеют этого возбуждающего действия. Затем все остальные испробованные вещества не действительны, например крахмал, сахар и т. д. Остается объяснить — на чем основывается раздражающее действие перечисленных жидкостей. Здесь исследования еще не закончены, но возможно, что химическим возбудителем желудочного сока являются только вода и раствор пептона. Если вливать одну воду, то она при известной массе оказывает постоянное действие. Если это так, то можно себе представить, что при вливании растворов белков, положим,

молока, мясного сока, только вода вызывает отделение желудочного сока. Если этот желудочный сок встречает легко перевариваемые белки, то сейчас же образуется пептон, который и гарантирует дальнейшее отделение сока. Если имеем дело с менее перевариваемым белком, например яичным, то все останавливается на слабом действии воды. Если же допустить, что растворы некоторых белков самостоятельно обладают свойством возбуждать сок, то получится некоторое освещение факта существования белковой слюны. В околоушной слюне часто не бывает совсем птialiна, и тогда вы имеете перед собою только белковый раствор, зачем-то направляемый в желудок. Если бы оказалось верным последнее допущение, то, значит, запасливая природа приспособила во рту еще лишний приборчик, из которого вместе с пищей присылается в желудок в виде белкового раствора верный возбудитель желудочного сока. Это, разумеется, пока только предположение. Затем надо прибавить, что ни щелочи, ни кислоты не оказались возбудителями желудочного отделения. Чистый жир в виде оливкового масла не только не является возбудителем, а скорее тормозит работу желудка. При вливании его в желудок не получается ни капли сока; этим, однако, дело не исчерпывается. Если выждать после того 1—1½ часа и, убедившись, что жир ушел, дать есть мясо, то реакция на мясо будет другая сравнительно с нормальным случаем. Сок явится позже, в меньшем количестве и с меньшей силой. Следовательно, жир не только не возбудил, а затормозил деятельность желудка.

Соответственные результаты мы получили при поисках за возбудителями панкреатической железы. В физиологии лишь говорится, что как только пища входит в желудок, начинается панкреатическое отделение. Но что же собственно возбуждает? По нашим исследованиям оказалось, что панкреатическое отделение чрезвычайно чувствительно к кислоте, так что если влить собаке № 3 в желудок 100—200 куб. см раствора какой-нибудь кислоты, даже в слабой концентрации, например 0.1%, то панкреатическая железа отчетливо возбуждается к деятельности, а при 0.5% работа ее становится чрезвычайной. Тогда возник вопрос: не существующая ли кислая реакция в желудке и есть не-

посредственный возбудитель *рапсгас* при нахождении пищи в желудке? И действительно, если кислое содержимое желудка нейтрализовать, то отделение прекращается. Следовательно, и для панкреатической железы имеется также химический, а не механический раздражитель. Вместе с тем мы видим, что железы в своей деятельности сцепляются одна с другой, одна толкает в ход другую, а не действуют все зараз, по одному приказу. Дальнейшее исследование показало, что отделение панкреатической железы возбуждается еще жиром. Если собаке № 3 вводите в желудок жир, то начинается отделение панкреатического сока, и это — без исключения. Теперь сопоставим: жир, введенный в желудок, тормозит отделение желудочного сока, но возбуждает к деятельности панкреатическую железу, следовательно жир есть специальный возбудитель *рапсгас*.

В вышеприведенных данных мы видим ответ на те требования, которые предъявили химическому заводу при обозрении его. Мы убедились, что деятельность его не шаблонна, наоборот, каждая часть его имеет своего возбудителя, возбуждения возникают одно за другим, одно из другого, комбинируются между собой, то усиливая, то ослабляя друг друга. Теперь легко понять, каким образом может существовать факт, что для каждой пищи имеется своя особенная работа пищеварительного завода. Так как химические свойства данной смеси пищевых веществ в известной степени различны от другой смеси, то соответственная деятельность желез тоже отлична от другого случая. Перед нами начало плодотворного пути, на котором мы поймем весь ход завода во всех его деталях, на котором объяснится каждый шаг медицинской деятельности при порче этого завода, и мы будем с полным сознанием поступать в каждом данном случае. Ясно, наконец, что с этой точки зрения найдет себе полное применение вся сложная иннервация, как возбуждающая, так и задерживающая, устанавливаемая новыми опытами.

В заключение не лишне еще раз возвратиться к медицине и посмотреть, каким образом факты, собранные новейшей физиологией, отвечают тому, что делается в медицине. Мы видим, что у врача рядом с различными специальными заботами относи-

тельно данной болезни пищеварительного канала является задача возбудить аппетит. И это понятно теперь, потому что аппетит есть первый и могучий возбудитель секреторных нервов желудка. При известных заболеваниях врач настойчиво советует, чтобы пациент не ел быстро. И это понятно, так как, благодаря быстрой, невнимательной еде, наслаждение едой, возбуждение не достигает достаточной силы, а потому и не получается необходимого количества сока для начала пищеварения. При слабом же желудке рекомендуется есть несколько раз в день и понемногу, не до полного насыщения, чтобы оставался постоянно аппетит. И это понятно. Психическое раздражение секреторных нервов желудка растягивается таким образом на весь день, и это именно тогда, когда страдавшая слизистая оболочка может быть неспособна к восприятию непосредственных химических раздражений. Далее, при всех пищеварительных расстройствах нервного характера, например *neurasthenia gastrica*, огромное значение имеет то, чтобы человек менее развлекался посторонними вещами и более сосредоточивался на еде; здесь играет первенствующую роль перевод больного в другие места, поездка, например, на воды. Ведь известно, что на водах часто главное значение принадлежит не воде, а тому, что больной вырван из его обстановки. Теперь является понятным, почему у людей, живущих среди вечных вопросов, непрерывающихся дум, портится пищеварение. Мне стало понятным, почему даже в некоторых руководствах по гигиене пишут, что столовая комната должна быть особая, чтобы она ничем не напоминала о работе, чтобы на пороге ее оставались все заботы дня. Очевидно, что такая точка зрения дает беспристрастное объяснение массе фактов. Далее, в правилах диететики при слабых желудках запрещается жирная пища. Я долго не мог уразуметь этого дела, пока не попал на то, что собственно жир нельзя считать тяжелым, а тяжела жирная пища. Если я из опытов увидел, что жир есть угнетатель желудочного сока, то он плохой сосед и белкам и крахмалу, так как властно поворачивает дело в свою пользу, поэтому-то при слабом желудке его совсем устраняют, наоборот, при *hyperaciditas* жир прописывают. И многое другое из вышеприведенного естественно объясняет различ-

ные правила медицинского эмпиризма. Но, господа, уже поздно, и фармакологическую часть моего доклада я должен оставить совершенно.

Заканчивая мой доклад, я считаю себя вправе дать выражение моей уверенности, что недалеко время, когда мы будем так же хорошо знать чудную химическую работу пищеварительного канала, как в настоящее время знаем изумительное физическое устройство глаза, и в неизбежном согласии с этим диагностика и терапия пищеварительного канала получат ту же точность и целесообразность, которые так отличают учение о глазных болезнях среди других медицинских специальностей. Кончу одним приятным воспоминанием. Я имел счастье состоять с покойным Сергеем Петровичем в некоторых особых отношениях. Я был лаборантом в его клинической лаборатории. Хорошо помню теперь и буду помнить долго те случаи, когда я являлся к нему с лабораторными результатами. Сергей Петрович не любил входить в физиологическую критику, но в его огромной наблюдательности сейчас же находились подтверждения приносимых фактов, и вместе с тем они уясняли ему темные стороны клинического наблюдения, а в то же время все из того же источника извлекались новые данные, открывались новые точки зрения для постановки новых вопросов, для новых факторов. Мне естественно желать, чтобы и тот обмен, который может произойти по поводу моего сегодняшнего сообщения, носил тот же плодотворный характер.

О ВЗАИМНОМ ОТНОШЕНИИ ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ В ВОПРОСАХ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Часть II¹

Многоуважаемые товарищи! То, что я имею сегодня сообщить, есть продолжение и конец того, о чем я говорил в последнем заседании. У меня осталась нетронутой фармакологическая часть. Фармакология как медицинская доктрина, как видно с первого взгляда, конечно, — вещь чрезвычайно важная. Вообще рассуждая, отвлекаясь от частности, нужно признать, что первый прием лечения по универсальности есть введение лекарственных веществ в человеческий организм. Ведь какой бы случай ни был, даже акушерский, хирургический, почти никогда не обходится дело без того, чтобы вместе с специальными приемами не были введены в организм лекарства. Понятно, что точное изучение этого универсального орудия врача имеет или должно иметь громадное значение. С другой стороны, ясно, что эта медицинская доктрина представляет огромный теоретический интерес, чрезвычайно может способствовать успеху физиологического знания, ибо химические вещества представляют собой тончайшие аналитические методы физиологии. Не стоит приводить примеров тому, где при помощи химических агентов делают, изолируют то, чего нельзя разделить никакими инструментами. Вместе с тем окончательный результат фармакологии, т. е. определение всех отношений живого организма к всевозможным хими-

¹ Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 61, январь, 1895, стр. 167

ческим веществам, конечно, ближе всего подвинет нас к уяснению химической основы жизни, в чем заключается одна из конечных задач физиологии. Конечно, все это вообще бесспорно; другое дело — детали. Здесь есть уже многое, о чем можно поспорить, пожелать, порекомендовать и т. д. В высшей степени, конечно, нормально, когда врач является в лабораторию с целью уяснить себе действие химических агентов, которые он должен вводить в организм. Но ни на минуту не надо забывать, что сфера клинических наблюдений несравненно шире экспериментального исследования, и рассчитывать, чтобы все клиническое нашло оправдание и разъяснение в лаборатории, преждевременно. Так же совершенно законно, когда врач при встрече с клиническими явлениями вообще обращается к физиологическим терминам, стремится уразуметь дело, физиологически поставить его на точную основу. Но и здесь нужны осторожность и мера, ибо не всегда полезно для дела запереться в круге физиологических положений; возможно, что в известных случаях такое шаблонное обращение к физиологии послужит тормозом, станет на пути к решению вопроса. С другой стороны, нет сомнения, что обычное исследование физиологического действия веществ дает теоретически полезный физиологический материал. Но работа была бы интереснее и плодотворнее, если бы фармаколог более старался убедиться в том, что лабораторные действия лекарства действительно имеют применение при постели больного, так как тогда терапевтические эффекты явились бы огромным импульсом, часто совершенно исключительным по плодотворности, к открытию новых сторон явлений. Теперь же мы берем одно, другое вещество, работаем шаблонно, испытывая их по известным правилам и не заботясь о том, действительно ли имеем то действие, какое дает себя знать в клинике. Это введение я сделал для того, чтобы в правде положений его убедиться на экспериментальном материале, к которому перехожу. Я главным образом останавлиюсь на трех группах веществ, применяемых с терапевтической целью при расстройстве пищеварения: на горьких вкусовых веществах, на щелочах с нейтральными щелочными солями и на кислотах.

Известно, что класс горьких веществ очень обширный, включает в себе вещества очень различного химического характера, не ядовитые, хотя и не индифферентные, и отличающиеся интенсивным горьким вкусом, что и объединяет их. Эти вещества ветераны среди массы других лекарственных веществ; их употребление восходит к началу человеческой истории. Уже у греков и римлян они находили свое употребление, и, очевидно, было основание употреблять их. Таким образом дело продолжалось и до нашего времени. Но за последние десятки лет медицина, именно терапевтический отдел ее в особенности, обратилась к проверке данных эмпиризма путем эксперимента. Старые лекарственные вещества приглашаются в лабораторию и подвергаются экзамену, их испытывают на то действие, которое имело место, по предположению, при лечении болезни. И те вещества, которые выдерживают экзамен, считаются рациональными, а другие, если не всегда выбрасываются, то остаются в сильном подозрении. Вот собственно последнее-то положение и досталось на долю горьких веществ. Если сравнить отношение к ним старых и новых врачей, то разница бросается в глаза. На моей памяти, как часто при всяких болезнях пищеварительного канала пичкали ранее той или другой горечью и как редко обращаются к ним теперь! Какое тому основание? Да то, что, когда горькие вещества были взяты в лабораторию и испытаны на те действия, которые от них ожидалось — на возбуждающее действие по отношению к сокам, на усиление ферментации и т. д., оказалось, что эта группа ничего такого не делает, и, таким образом, основание к ее применению как бы исчезло. Но так ли это, действительно ли получилось основание если не выбросить, то эти вещества заменить другими, более действительными? Я думаю — нет, и именно на основании результатов новейших физиологических исследований области пищеварения. Если мы обратимся к данным, сообщенным мною в прошлом заседании, то увидим, что в начале желудочно-кишечного канала, именно в желудке, имеют место два главные раздражителя. психический раздражитель, наслаждение едой — сильнейший и деятельнейший возбудитель, и затем специфическое химическое раздраже-

ние слизистой оболочки. Ясно поэтому, что когда исследуется какое-либо желудочное вещество в лаборатории, то мы должны испытать его отношение к этим двум доказанным возбудителям. Что касается специфического химического возбуждения, то существующие фармакологические данные относительно огромного большинства горьких говорят отрицательно по этому пункту: при введении в желудок они сока не гонят. С этим надо согласиться, хотя не мешает проверить и этот результат с лучшими методами. Однако же остается возможность действовать другим способом, влияя на наслаждение едой как возбудитель. Я думаю, на этот вопрос надо дать утвердительный ответ, ибо практика говорит, что аппетит они возбуждают; это я нахожу во всех прочитанных мною медицинских книгах. Раз это так, раз горькие возбуждают аппетит, т. е. способствуют наслаждению едой, то вопрос решен. Горькие вещества суть вещества, способствующие пищеварению, улучшающие его, ибо возбуждают аппетит, что составляет основу наслаждения едой, а наслаждение есть первый реальный возбудитель центров секреторных нервов желудка. Я думаю, что это заключение едва ли может вызвать возражение. Если признаете, что горькие суть возбудители аппетита, то этим все сказано. Почему же медицина оказалась как будто в замешательстве, когда стало известным, что горькие, при вливании животным в желудок, соков не гонят? Для понимания этого надо коснуться вопроса об аппетите.

С аппетитом тоже произошла история, похожая на историю с горькими веществами, так как судьба аппетита связана с судьбой горьких средств. Опять-таки если сравнить отношение врача и врачебных книг к аппетиту, старых и новейших, то оказывается значительная разница. Я справился у нескольких клиницистов за последние 20 лет, и что же оказывается? У весьма немногих находится категорическая, но крайне короткая фраза, что аппетит есть важный фактор в процессах пищеварения. Раз это говорится, то надо понимать, что это есть выражение действительности, автор признает значение аппетита на основании клинического опыта и формулирует свое наблюдение правильно, отказываясь, однако, объяснить, в чем дело. Большинство же авторов не признает

вовсе аппетита как фактора пищеварения, отсутствие аппетита заботит врача только как субъективно неприятный симптом вроде боли, зуда и т. д., на который жалуется больной с просьбой освободить его от него, причем, впрочем, вовсе не придается должного значения аппетиту, не предполагается, что восстановление его важно, так как с этим восстанавливаются условия секреции. Существуют даже такие авторы и такие фразы, где, например, рационалист-врач стоит упрямо на лабораторном взгляде и заявляет, что аппетит — такая пустячная вещь и жалобы на отсутствие его так ничтожны, что стоит ли врачу обращать внимание на этот предмет. Отсюда совершенно понятно, что раз аппетит, благодаря экспериментальному ложному пониманию, потерял свое реальное значение, то и средства, которые возбуждают его, тоже потеряли свое значение, и в конце концов группа горьких осталась без серьезного дела и значения. Поэтому должно было быть восстановлено значение аппетита для того, чтобы получили значение и горькие. Конечно, вопросы: что такое аппетит и как он возбуждается — очень интересны, но, не желая обременять ваше внимание, я обойду эти вопросы. Несомненно только то теперь, как показали опыты, приведенные мною на прошлом заседании, что аппетит как основа наслаждения пищей есть реальный возбудитель секреторных нервов желудка, и, следовательно, горькие, вызывающие его, суть также возбудители и притом гораздо лучше многих тех, которые, при крайне искаженных лабораторных условиях, дадут какое-нибудь незначительное отделение.

К ряду горьких веществ примыкают вкусовые и острые вещества. После сказанного их роль ясна. Вкусовые потому и вкусовые, что возбуждают деятельность органа вкуса, т. е. способствуют наслаждению едой, а следовательно возбуждают отделение сока; то же, очевидно, относится и до острых веществ. На этих, однако, я принужден несколько остановиться. Совсем недавно сделана попытка обработать вопрос о них лабораторным путем. Это работа Готлиба относительно перца и горчицы. Автор вводил горчицу кролику в желудок и видел, что панкреатического сока потекло больше. Но если всмотреться

в эти опыты, то приходится признать их неубедительными. Автор берет кроликов и вводит им, например в желудок или в 12-перстную кишку, 2—3 г горчицы, это значит, ставит им очень сильный горчичник на слизистую оболочку. И благоприятствуемый тем обстоятельством, что кроликов не рвет, он спокойно наблюдает и замечает, что через 10 минут сок начинает течь больше. Но дело в том, что 2—3 г горчицы дают сильнейшее раздражение, и через 10 минут действия мы имеем наверное разрушение слизистой оболочки и раздражение горчицей самых центростремительных стволов. Поэтому мы считали обязанностью проверить этот опыт, но при обстановке, дозволяющей делать более правильное заключение. Для этого мы поступили таким образом, что из горчичного масла делали такие эмульсии, которые по силе действия совместимы с нормальным состоянием пищеварительного канала. Если жидкость выбрасывалась рвотой вон, то мы брали ее слабее и таким образом, постепенно идя вниз, доходили до такой, которая переносилась желудком. Практическим путем эти жидкости были еще настолько сильны, что, беря их в рот, ощущали значительное жжение. И, однако, при таких растворах, вводимых собакам, никогда никакого влияния на панкреатическое отделение не было, т. е. раздражитель, так сильно действовавший на рот, соков не гнал. Между тем специфическая раздражительность канала оставалась сохраненною. Если после горчичного масла вводили кислоту, которая является специфическим раздражителем панкреатической железы, то начиналось обычное отделение.

Я перехожу к щелочам и нейтральным солям. Я счел полезным весь этот предмет рассмотреть с старых времен и привести в согласие последние данные с прежними. Хотя в современных фармакологиях можно прочесть, что щелочи гонят сок, тем не менее, если обратиться к литературе, то трудно в этом убедиться. Такие категорические фразы о сокогонном действии щелочей можно встречать на протяжении пятидесяти лет, когда вообще точнее стали заниматься исследованием этого вопроса. Но если захотите дойти до корня дела, увидеть опыты, на основании которых это говорится, то таких опытов найдено немного и они

допускают с современной точки зрения много возражений. Я нашел почти единственное фактическое сообщение о благоприятном действии щелочей у Блондло, знаменитого автора сочинения о пищеварении, изданного в 1843 г. В его книге говорится следующее: «Часто случается заставить желудочный сок течь в большем количестве и более сильный, если завернуть в куски мяса порошок перца, сахара, соль, затем углекислую магнезию и соду». Затем в другом месте: «Когда я давал собакам мясо, посыпанное содой, то вскоре истекало 40—50 г нейтрального или щелочного сока. Потом этот сок становился очень кислым и выделялся в большем количестве, чем обыкновенно». Это — единственное фактическое указание; остальные авторы только переписывали его, так что при критике старых трудов нужно заметить почти одно это место. Ясно, что эти показания крайне недостаточны. Имейте в виду, что опыт делался на собаке с желудочной фистулой, так сказать, в медовый месяц желудочной фистулы, когда только что Блондло предложил этот способ, так что опыт велся без предосторожностей, например слюна беспрепятственно стекала в желудок и т. д. Затем Блондло давал есть мясо, а при нем имеется максимальное отделение сока, и трудно даже предположить дальнейшее усиление. Когда читаешь других авторов, то у всех говорится кратко и нельзя убедиться, чтобы они сами проделывали опыт. Фрерикс, например, прямо ссылается на того же Блондло. Я думаю, что распространение веры, будто экспериментально доказано, что щелочи гонят желудочный сок в большей мере, обязано Кюне, книга которого написана вообще чрезвычайно категорически. Там в бесспорной форме заявляется, что количество желудочного сока увеличивается и от того и от другого, а в особенности от щелочей. И это — книга, на которую весьма часто ссылаются. Я читал ее в первый раз 20 лет назад, и теперь при чтении ее мне невольно пришли на память сведения, которые сообщил нам наш учитель, профессор Цион, который сказал: «Знаете, насколько Кюне талантлив: он написал свое сочинение, не справляясь ни с одной книгой». Кюне, конечно, талант, но нет сомнения, что рассказанное обстоятельство и объясняет многие страницы его руководства. Таким

образом по осмотре литературного материала я прихожу к заключению, что в прошлом нет серьезных доказательств тому, что щелочи гонят сок, и тогда я с тем бóльшим доверием обращаюсь к тем результатам, которые были получены докторами Беккером, Хижиным и Долинским.

Доктор Беккер показал, что если вы имеете собаку с панкреатической железой, конечно оправившуюся после операции, и вводите ей зондом щелочи, то получаете всегда отделение меньше, чем сколько даст вода в таком же количестве без примеси щелочи, и получается впечатление, что присутствие щелочей в воде ослабляет возбуждающее действие воды. И факт этот повторился многократно. Доктор Беккер варьировал опыт и так, что давал щелочь за час до еды, и после этого реакция на нормальную еду была слабее, т. е. задерживающее влияние щелочи продолжалось и потом. Следовательно, из опытов Беккера непосредственно вытекало, что щелочи являются задерживателями по отношению к панкреатическому соку. Но сведения, доставленные Беккером и Долинским относительно влияния кислот на панкреатическую железу, позволяют почти с несомненностью заключить, что растворы щелочей не гонят и желудочного сока. Если бы они гнали желудочный сок, то сначала, конечно, введенная щелочь нейтрализовала бы желудочный сок, а затем должна была бы произойти в желудке сильная кислая реакция, а это непременно повело бы к усилению деятельности панкреатической железы, ибо она крайне чувствительна к кислоте. Если же, наоборот, с начала до конца при щелочи существует угнетение *рапстеас*, то, следовательно, в желудке не бывает при этом никакой кислой реакции. Это на целом желудке.

К совершенно тем же результатам при исследовании щелочей пришел доктор Хижин на изолированном желудочке. Когда он вливал воду в большой желудок, то из маленького получалось известное отделение, незначительное, правда, но большей частью получалось. Когда же к воде прибавлялась щелочь, то никакого отделения сока теперь не было, выделялась только слизь. Следовательно, имеется согласие фактов, что щелочи задерживают как панкреатический, так и желудочный сок. Я мог бы прибавить

еще, что, вероятно, щелочи, вводимые хронически, ограничивают действие и слюнных желез. У нас с доктором Долинским была эзофаготомированная собака, у которой были панкреатическая и желудочная фистулы. Мы, по известным соображениям, после операционного периода держали животное на щелочах, и когда приступили к опытам с мнимым кормлением, то служитель обратил внимание на то, что обыкновенно у других собак куски мяса, которые выпадают из верхнего отверстия пищевода, покрыты слюной, а здесь они совершенно чистые. Ясно, что у этой собаки во рту не примешивалось к мясу столько слюны, сколько полагается. И так как это повторялось несколько раз, то мы должны признать, что при хронической даче щелочей не только уменьшается отделение желудочного и поджелудочного сока, но и отделение слюнных желез. Итак, если я признаю, что щелочи задерживают отделение, то возникает вопрос: как объяснить их терапевтическое значение? Щелочи применяются в тех случаях, когда имеется слабая работа желудка, и тут они являются хорошими лекарствами. Каким образом толковать этот эффект? Мне кажется, что в высшей степени несправедливо было бы физиологическое действие вещества прямо определять по терапевтическому эффекту. Из того, что под влиянием щелочей слабый желудок делается сильным, еще не выходит, что щелочь гонит сок: щелочь переводит только патологическое состояние в нормальное, но каким путем это еще остается неизвестным.

На этом можно было бы закончить разбор действия щелочей, но я считаю себя вправе в данном случае попытаться соединить эти терапевтические эффекты с экспериментальными результатами. Я не претендую на точное изображение клинических данных, но знаю из лаборатории, что катаральное состояние характеризуется, конечно, слабой, но затяжной работой: сока получается мало, малой кислотности, иногда, но не всегда, слабой силы, но сок этот выделяется почти непрерывно. В нормальном же желудке отделение, как известно, резко прерывистого типа. Нет сомнения, что для тканей требуется нормально перерыв работы, отдых. Это условие *sine qua non*; непрерывная работа ведет к разрушению, к атрофированию органа. Только во время отдыха идут восста-

новительные процессы. Если это так, то делается ясным, что те вещества, которые обуславливают насильственный перерыв работы больных тканей, будут работать в руку возврата тканей к норме, и поэтому щелочи, физиологически ограничивающие отделение, оказываются полезны в патологическом случае, ибо обеспечивают возврат к норме, вызывая перерывы в деятельности больных органов. Что касается нейтральных солей в терапии, то хлористый натр соседит с щелочами и при терапевтических назначениях часто идет рядом с ними. Фармакологически поваренная соль также не гонит сока, и в этом отношении существует согласие старых авторов с новейшими. Если возьму работы Фрерихса, Блондло и др., то нет никаких указаний на то, что это истинно сокогонное. Если прикладывается к слизистой оболочке желудка твердая соль, то, правда, жидкость получается, но старые авторы прибавляют сейчас же, что эта жидкость мало кислая и потому нет заручки, что это сок; это, может быть, какой-нибудь трансудат. Правда, некоторые врачи и учебники часто заявляют, будто бы Браун и Грюцнер доказали, что эта соль — сокогонное средство, но на самом деле эти опыты весьма неблагоприятны сделанным из них заключением. Браун вливает огромные количества раствора поваренной соли в кровь и получает из желудка массу жидкости, но не действительной в смысле фермента и едва кислой. Грюцнер же за отделением сока совсем и не следил. В нашей лаборатории ни Беккер, ни Хижин не видели, чтобы хлористый натр служил возбuditелем сока. Может быть, в конце концов было бы справедливо в отношении пищеварительных желез отождествить хлористый натр и соду, чтобы все свелось на действие солей натра.

Теперь несколько слов относительно кислот. Здесь мы встречаемся также с уроком, что не следует торопиться с терапевтическими приговорами. До исследования доктора Долинского мы думали и читали, что кислоты нужны потому, что заменяют недостаток соляной кислоты, способствуя действию пепсина и задерживая брожение. Теперь оказывается, что кислоты исполняют и еще — и притом важнейшую — функцию, являясь возбuditелями панкреатического сока; значение кислот сразу увели-

чилось, прежняя же роль сделалась маленькой. В кислотах врач получает возможность, так сказать, достать панкреатическую железу, которая без этого была бы неприступна. Я думаю, что на этом пункте стоит сосредоточиться; ведь теперь возможно мечтать о том, чтобы по намерению совершенно уничтожить отделение желудочное и исключительно пользоваться панкреатическим. В заключение не могу не сказать, что, получив этот ряд фактов, непрерывно продолжаю работать в том же направлении; я испытывал большой интерес ко всякому указанию клиники, а так как через чтение клиницистом все же не сделаешься, то обращаюсь к товарищам с горячей просьбой сделать мне всевозможные указания, которые имели бы касание к фактам, здесь доложенным.

К ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕТОДИКЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕКРЕТОРНЫХ ЯВЛЕНИЙ ЖЕЛУДКА¹

Я озаглавил свое сообщение — «К хирургической методике исследования секреторных явлений желудка», и не без основания: мне хотелось специально выдвинуть то обстоятельство, что между различными приемами физиологического исследования хирургический метод занимает весьма существенное место. Дело в том, что, когда я говорю о хирургическом методе, я разумею такие операции, когда физиолог рассчитывает, чтобы животное жило после удаления части органов, после нарушения связи между ними, установления новой связи и т. д. Здесь имеется чисто хирургическая задача, и надо известным образом сделать ранение и провести его, чтобы дело оказалось в том виде, как это желательно. Нет сомнения, что, если я буду иметь в виду такой взгляд, это заставит меня сосредоточить мысль над изобретением операций, познакомиться с приемами, выработать методы, и в конце концов должны быть изменены самый тип и характер физиологических институтов; в них несомненно должно быть оперативное отделение, отвечающее требованиям, предъявляемым к операционным комнатам вообще. Как это будет видно из дальнейшего изложения, хирургическая методика имеет громадное значение для получения благоприятных физиологических результатов. Нет сомнения, что обыкновенная вивисекционная методика имеет одно существенное зло. Когда ради разъяснения

Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 60, март, 1894, стр. 24—28].

предмета, данного условия я режу животное, то я ввожу ряд побочных условий, наркотизирую, режу другие места, делаю искусственное дыхание, и полученный результат может быть отнесен на счет побочных условий. Следовательно, для вполне доказательных результатов необходимо такое состояние животного, когда ничто побочное не вмешивается. Поэтому думается, что чем дальше мы будем идти в физиологических исследованиях, тем больше будем настаивать, чтобы готовить животных хирургически и таким образом исследовать условия, полученные не случайно. Имеются данные, что вивисекционная методика дала грубые ошибки и во многих отрицательных результатах виновата она, так как замаскировала положение дела. Между тем до сих пор систематического, более или менее чисто хирургического приема третирувания животных почти нет, или это — дело личного вкуса и отдельных случаев, а между тем можно указать прямо в истории физиологии, как многими чрезвычайно важными фактами она обязана хирургии. Хирурги, с целью решения вопроса о применимости данной операции, сами вступают в роль физиологов и делают ряд чисто хирурго-физиологических исследований. Это, конечно, хорошо — взаимный обмен услуг между представителями различных специальностей медицины, но все-таки это не нормально. Я сейчас перейду к хирургической методике в одной области, где очевидно, что весь успех физиологии находится в связи с развитием хирургической методики, — это именно в вопросе о секреторной деятельности желудка.

Как вам известно, впервые этот вопрос поднимается тогда, когда два хирурга — у нас Басов и за границей Блондло — сделали искусственный свищ у собаки, опираясь на пример канадского охотника. Следовательно, первый мотив к исследованию секреторной деятельности желудка дан хирургом Басовым, он первый (хотя за границей это не признается) сделал эту дыру у собаки. Этот хирургический метод, конечно, повел к накоплению большого количества данных и встречен был восторженно. Но скоро убедились, что метод хорош, да не совсем: имея огромные недостатки, он не содержит элементов для отчетливого изучения дела; что можно было достать из него — достали,

и наступило разочарование. Получен был хороший доступ к желудку, но что же можно взять? Открываете пробку, течет содержимое, но какое? Если в желудке ничего нет, то ничего не течет; если же есть пища и желудок работает, то течет содержимое желудка, а не чистый сок. Следовательно, о свойстве желудочного сока, о ходе секреции ничего нельзя было сказать.

Прошло порядочное число годов, когда Гейденгайн, преследуя, правда, другие цели, применил способ, который, казалось, более развязывал физиологам руки и заключался в следующем. Он проводит через переднюю и заднюю стенки желудка два поперечных разреза, сводя на середине стенок желудка, так что получается ромб, т. е. в сущности он делает частичную резекцию желудка; оставшая часть сшивается, а вырезанный кусок зашивают по краям и оставляют только отверстие сверху, которое вшивают в рану, и получают изолированный желудок, содержимое которого изливается наружу. Операция эта удалась на известном количестве животных и дала впервые несомненно чистый сок, секрет стенок этого куска. На этом соке можно было убедиться, что до того никто чистого сока не имел и о кислотности желудочного сока не было настоящего понятия, так как получилось в содержимом 0.6% соляной кислоты, а при опытах с баговской фистулой, даже при принятии разных мер против примешивания слюны, кислотность не была выше 0.3%. Работа эта была интересна, методика казалась идеальной, трудности операции были временные и объяснялись отсутствием антисептики. Но тогда же возникли следующие сомнения: какие есть гарантии за то, что секреторная деятельность этого куска есть точное отражение того, что делается в остальном желудке? Нельзя не обратить внимания на то, что анатомически, — а в то время об анатомии только и могла идти речь, так как функции нервной системы были мало изучены, — нервы желудка происходят от двух систем: с одной стороны, от симпатической чрез брыжейку, а с другой стороны, от большого мозга в виде блуждающего нерва, идущего вдоль желудка. Следовательно, при этой операции несомненно эти нервы перерезались, а потому надо было думать, что дело не совсем нормально. Таким образом, с одной

стороны, методика была улучшена, имелся чистый секрет, но не было убеждения, что здесь существуют нормальные отношения. Что действительно эти сомнения имели основание, оказалось впоследствии, именно в 1879 г., когда мы с д-ром Е. О. Симановскою поставили несколько особенные опыты. Наша методика состояла в следующем.

Сделав собаке желудочный свищ, мы прорезывали пищевод, причем концы его вшивались в шейную рану, так что сообщение ротовой полости с желудком было прервано. При этом оказалось, что, когда эти собаки едят, понятно все вываливается, но из пустого желудка, ничего раньше не отделявшего, начинает течь желудочный сок. Пред опытом мы промывали желудок, и если в нем оставались крупинки, то пропускали литра два тепловатой воды. Таким образом мы опять получили методы для добывания чистого сока, и против нормальности его было трудно возражать, так как желудок был цельный. При сравнении этого сока с соком, получаемым при частичной резекции, оказалась разница: последний не нормален как по отношению своего состава, переваривающей силе, так и по ходу отделения. Хотя кислотность в обоих случаях одинакова (0.6%), но переваривающая сила различна: по приблизительному расчету раз в 10—20 сок из резецированного желудка слабее, чем нормальный. Теперь можно было думать, что относительно добывания сока дело было решено, но являлся вопрос о том, как следить за секреторной деятельностью желудка, и для решения таких вопросов надо было повернуть в сторону частичной резекции, так как прельщала идея, что тут можно получить полное отражение секреторной деятельности желудка. Но, с другой стороны, имелся дефицит — это нарушение иннервации и, кроме того, самый ход секреции был извращен. В нашем способе, если животное ест мясо, то через 5 минут течет сок; по способу Гейденгайна, собака, съевшая обильную пищу с огромным аппетитом, только через четверть часа-полчаса давала сок. Это ясно показывало, что ход секреторной деятельности изменен, что перерезка блуждающего нерва изменяет отделение. Вот как стояло дело пред тем, как мы начали свои попытки, о которых сейчас скажу.

Надо было выбрать среднее положение, и вследствие этого я решился, сохранив идею частичной резекции, исключить перерезку нервов. Но как ни хитрил, единственный выход был такой: я, делая разрез через желудок не поперечно, а продольно, перерезываю стенку и режу обе стенки через все слои; затем под острым углом провожу второй разрез только чрез слизистую оболочку, не перерезывая мышечного и серозного слоя, где идут нервы. После разреза слизистой оболочки получаю два края; эти края отпрепаровываю кругом от мышечной ткани и получаю бахрому; снаружи все остается благополучно. Отпрепаровав таким образом каждый край, я складываю и сшиваю двумя рядами швов, так что в конце концов получается изолированный кусок желудочного слоя, ограниченный с одной стороны всеми слоями, а с другой — только слизистой оболочкой от остального желудка. Следовательно, цель достигнута — получен изолированный кусок желудка, и иннервация сохранена. Теперь остается убедиться, что это так. Доктор, который занимается этим, собрал уже данные, не оставляющие сомнения, что цель достигается, что получаемый сок по свойствам гораздо ближе подходит к соку, который получается при мнимом кормлении, так что его переваривающая сила равняется той, и, следовательно, чрезвычайно отклоняется от того, который находится в резецированном по способу Гейденгайна куске. Что он не равняется вполне нормальному соку, это понятно: он разбавлен, так как ближайшие участки слизистой оболочки представляют параличные явления; только дальнейшие части слизистой оболочки функционируют совершенно правильно. Затем ход секреции здесь отвечает нормальному, так как наблюдение за моментом наступления отделения сока в этом изолированном куске показывает, что он совершенно одинаков, как при мнимом кормлении, т. е. через 5—6 минут после введения пищи. Мы также имеем основание утверждать, что получается возможность по этому куску удобно и часто следить за секреторной деятельностью желудка.

Теперь отрицательная сторона дела. Конечно, операция эта довольно длинна, иногда она продолжается 3—4 часа, так как слизистая оболочка пронизана сосудами, которые приходится от-

препарировать, делать массу перевязок, между тем желательно, чтобы животное служило надолго. В этом-то отношении нам хотелось услышать мнение людей компетентных. Дело в том, что 3 собаки у нас выжили, но у первой собаки мы не приспособились к условиям местности и плохо сшили, так что швы разошлись; у другой собаки мы взяли два ряда швов, и дело дошло до того, что собака служила две с половиной недели, и только на третьей неделе оказалось сообщение с остальным желудком; у третьей собаки это несчастье случилось на четвертой неделе. Как только это случалось, весь опыт пропадал; неудачи ясно от чего зависят. Так как слизистая оболочка тонка, то приходится шить насквозь; следовательно, швы на этой слизистой оболочке оголены, лежат пред глазами. Раз это так, то дается огромная возможность, что шов инфицируется и получается гнойный ход, который и дает повод к сообщению. В настоящее время я думаю поступить так, чтобы продольный разрез протянуть выше, отпрепарировать слизистую оболочку шире и стенку образовать из нерезанной части слизистой оболочки, так что в сторону большого желудка будет обращена цельная слизистая оболочка без швов. Нет сомнения, что когда достигнется полная удача в этом методе, то получится возможностью точнейшим образом изучить процесс отделения желудочного сока. Что касается до значения этого, я позволяю сказать, что это имеет громаднейший практический интерес. Получение данных о секреторных явлениях трудно, между тем все вопросы диететики, фармакологии должны предварительно найти свое решение в безупречном физиологическом наблюдении; вопросы о секреторной деятельности должны быть решены физиологически. Между тем, теперь очень ходко идущий, способ суждения о работе организма по отношению к перевариванию веществ стоит на хрупкой почве. Представлялось до сих пор, что самая безупречная форма исследования есть изучение усвоения: вы определяете прямо остаток и по нему судите, на норме ли пищеварение или ниже нормы. Нет сомнения, что, конечно, известный ряд данных имеет цену, но если вдуматься в этот прием, так окажется, что он допускает много неопределенного. Ведь когда вы даете пищеварительную работу организму, то интересно

знать те усилия, которые организм употребил для работы, а не то, что в конце концов имеется. Поэтому, только имея пред собою верное отражение деятельности секреторных органов, мы можем сказать, чего стоит каждый сорт еды, что́ дает каждое лекарство. Я был бы заинтересован услышать от хирургов, что́ можно сделать, какую форму швов применить, — ведь есть же техника для трудных случаев! Я должен признаться в огромной ошибке, которую я допустил. Она очень поучительна. Ясно, что вся неудача в том, что шелковые нити торчат внутрь полостей, внося инфекцию и давая ходы; беря же кетгут, мы подвергали его действию кислой среды, вследствие чего он растворялся и давал возможность образования дыр.

ОБ ОПЫТАХ ДОКТОРА ГЛИНСКОГО НАД РАБОТОЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ¹

Я просто исполняю долг, сообщая сегодня о результатах работ доктора Глинского, произведенных в нашей лаборатории. Для системы всего дела, которое мы преследуем, важно было познакомиться с работой слюнных желез и, конечно, прежде всего надо было выработать метод. Слюнные железы исследовали вдоль и поперек; но доктор Глинский усовершенствовал метод в том отношении, что сделал постоянные фистулы слюнных желез так, что нормальные отверстия их выводились наружу, и таким образом слюна не текла уже в рот. Этот метод представлял большее удобство, чем если сделать просто фистулу. На наружное отверстие доктор Глинский надевал колпачок из легкой материи, а затем привязывалась пробирочка, в которую собирался сок. Этот метод годен для всех слюнных желез, и притом его можно применить сразу на всех них у одной собаки. У таких собак доктор Глинский проверил прежние опыты и нашел, что работа желез вполне целесообразна и индивидуализирована. Прежде всего обратили внимание на то, что психическое возбуждение во время еды, о котором давно уже знали, отзывается не на всех железах одинаково: parotis почти не отзывается на него. Другой факт тот, что все железы чрезвычайно чувствительны к сухости пищи — момент, который почему-то у прежних авторов не нашел достаточной оценки. Мы говорили, что слюна служит для смазывания пищи

¹ Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 61, май, 1895, стр. 340—341

для прохода ее, но мало обращали внимания на то, что при этом является раздражителем — действительно ли механическое раздражение или что другое. Теперь же оказалось, что именно влияет недостаток воды, сухость пищи. Доктор Глинский делал следующие опыты: он давал собаке высушенное мясо, мясной порошок, пудру, причем механический эффект был значительно уменьшен, между тем слюна выделялась обильно; если же это мясо давалось смоченным водой, не было ни капли слюны. То же самое дали сухари, мука из них; молоко же не давало ни капли. Таким образом, по-моему, выступил важный факт, что слюнные железы чрезвычайно следят за сухостью пищи и стараются сухое сделать мокрым. Очевидно, в этом их специальная цель. Если бы все дело шло, как бы спровадить пищу, то достаточно было бы муцинной слюны; теперь же несомненно является целью дать растворителя, чтобы в желудок не могло попасть какое-нибудь сухое вещество без воды. Это представляет тоже сильное доказательство в пользу того, что механическое раздражение бессильно в желудке, а необходимо химическое, для которого нужна вода, и если ее нет, то организм поставляет ее из слюнных желез.

Теперь еще прибавлю два слова о методике. Давно была речь, что способ Метта является удобным для определения переваривающей силы желудочного сока. Относительно крахмала химическое определение переваривающей силы очень длительно, а потому было интересным применить ту же методику Метта к крахмальным ферментам. Доктор Глинский смешивает крахмал с иодом, отчего первый делается синим, и затем всасывает его в трубочки, трубочки ломает и бросает в испытуемую жидкость. Если имеется крахмальный фермент, то крахмал переваривается и на концах получается сахар, который уже от иода не окрашивается.

ЗАМЕТКА О ВЕННОМ СВИЩЕ Д-РА ЭККА С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ¹

Д-р Экк предложил чрезвычайно остроумную операцию — это именно искусственное соединение между воротной и нижней полую веной. Эту операцию он сам исполнил на собаке, имея в виду лечение водянки. Он думал устранить скопление жидкости в брюшной полости отведением крови из воротной вены в нижнюю полую путем искусственного сообщения. Им была придумана вся операция очень искусно, даны были все инструменты и обстановка. Он проделал эту операцию на семи собаках, но из них выжила только одна, да и та убежала через 1½—2 месяца, почему составить представление, как было дело у этой собаки, нет возможности, хотя идея д-ра Экка чрезвычайно интересна, по крайней мере в физиологическом, экспериментальном отношении, так как этим приемом можно было пользоваться как методом.

Года 3 назад целая компания лиц, в числе которых был и я, проделала вновь экковскую операцию на большом количестве животных, и из 60 собак у нас выжило около 20. Вся операция наша заключалась в том, что мы сшивали воротную вену с нижней полую, и таким образом кровь обязана была идти, минуя печень, прямо в нижнюю полую вену. 20 собак у нас выжило, но только на короткое время и то не на радость себе. Все они в конце концов померли через разные сроки (через две недели, через месяц и всего позже через 3 месяца), причем при жизни представляли

¹ Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 63, сентябрь, 1895, с. 46—48. — [См. также: Больн. газ., 1895, № 42, стр. 931—932].

ряд резких патологических симптомов, которые мы объяснили отравлением посредством карбаминовой кислоты (аммиаком). Несомненно, что из воротной вены поступает большой запас аммиачных соединений в печень, в которой кровь и обезвреживается, чего не происходит при экковской операции. Таким образом ясно было, что хотя с оперативной стороны дело было правое, но с физиологической операция теряла свой смысл, так как пользы не приносила, а приближала животных к смерти. Надо заметить, что операция эта хотя и удавалась у нас, но была одной из самых прекапризных, по крайней мере из всех произведенных мною на животных; недаром она не удавалась также у д-ра Экка, а затем и у Стольникова. Причина этого та, что операция крайне требовательна и может идти только при идеальной чистоте. Интересно, что эта операция 3 года назад, когда институт был в новом помещении, выходила у нас хорошо; позднее же, как мы ни мыли сулемой стены, полы, каких ни принимали мер для дезинфекции, все собаки после этой операции умирали. Отсюда очевидно, что и у Экка и у Стольникова собаки умирали потому, что при тогдашней обстановке было невозможно соблюсти чистоту. Мы также бросили эту операцию в ожидании новой операционной, и как только последняя была устроена, первая же операция удалась, и собака выжила. Это поучительный случай, доказывающий, что для этой операции требуется щепетильная чистота. Это один результат, а другой тот, что хотя эта операция вообще исполнима с хирургической стороны, но от отравления наступает смерть. Года 2 назад желая дальше анализировать полученные результаты, я видоизменил несколько это дело, т. е. перевязал не воротную вену, а нижнюю полую вену, следовательно, кровь, обязываясь идти в последующих опытах из нижней полую вены через печень вместе с кровью из воротной вены, чем достигалось большее обезвреживание животного. Это видоизменение операции д-ра Экка я сделал как контрольный опыт; кроме того, мне надо было показать, что при соединении двух кровяных русел в одно не существует значительных явлений застоя, и в картине отравления не могла иметь влияния какая-нибудь порча процесса в почках или где-нибудь в другом месте, что при чистой экковской опера-

ции было отравление и что смерть не зависела от застоя. Эта операция, совершенно верная, не представляет никаких оперативных трудностей и отличается от экковской операции только тем, что лигатура накладывается не на воротную, а на нижнюю полую вену. При таком тождестве все-таки послеоперационный период другой, все животные выживали. Физиологически это понятно, так как вся кровь проходит через печень, и потому нет отравления. Из трех собак, оперированных по моему способу 3 года назад, все выжили, и одну из них мы убили теперь, чтобы посмотреть, как стоит все дело, не сузилось ли сделанное отверстие, нет ли каких-нибудь глубоких расстройств. Оказалось все так, как могло быть в первые 10 дней после операции: животное не представляло ни малейших отклонений от нормы, застоя в почках не было, животное при жизни имело отличный аппетит, вес не изменялся.

Через 3 $\frac{1}{2}$ года после операции отверстие оказалось такого же размера, каким оно было тотчас после операции. Интересно, что рядом с этим нет никаких признаков коллатерального кровообращения, кровь целиком уходила через сделанное отверстие и никуда больше. Отсюда можно сделать вывод, что развивающееся коллатеральное кровообращение имеет всегда определенные мотивы затруднения движения крови, которое ищет тогда новых путей, а раз путь широк, то кровь позабывает прежний путь и спокойно идет по новому. Итак, мне думается, что операция в том виде, как она сделана мною на этой собаке, должна быть рассматриваема совершенно исполнимой и допустимой как с хирургической, так и с физиологической точки зрения. Раз 3 собаки живут отлично, без отклонений от нормы, и в органах нет расстройств, то сказать, что такая собака подозрительна, нет основания. Что касается до опасности оперирования, то она минимальна, смерть может зависеть от того, что отверстие сделано слишком малым и что оно закупоривается свертком, но и этой опасности легко избежать, раз вы берете отверстие достаточной величины (2 см в диаметре). Мне думается, что и с хирургической и с физиологической точки зрения эта операция совершенно законная. С другой стороны, я не могу представить себе, чтобы среди сложности патологических состояний не выискался случай, где она будет приложима.

О СОДЕРЖАНИИ АММИАКА В КРОВИ И ОРГАНАХ И ОБРАЗОВАНИИ МОЧЕВИНЫ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ¹

(Совместно с И. Залеским и М. Ненцким)

(Из Физиологического и Химического отделов Института
экспериментальной медицины)

Предлагаемое исследование является дальнейшим развитием и до известной степени завершением ранее появившейся работы М. Гана, В. Массена, М. Ненцкого, И. Павлова² относительно экковского свища (между нижней полрой и воротной венами) и последствий его для организма. В этой работе было заявлено, что после удачного наложения свища оперированные собаки самое раннее через 10 дней, обыкновенно же через несколько недель, обнаруживали характерные болезненные симптомы, причем были констатированы следующие изменения в обмене веществ:

1) уменьшение выделения мочевины у собак, которым был наложен свищ и перерезана печеночная артерия;

2) усиленное выделение аммиака в моче и неспособность образовать мочевину из введенной в желудок карбаминовой кислоты;

¹ Архив биол. наук, т. IV, № 2, 1896, стр. 191—214. [См. также: Über den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe und die Harnstoffbildung bei den Säugetieren] Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. XXXVII, 1896, S. 26—51.

² См. этот том, стр. 210. — *Ред.*

3) произвольное вызывание симптомов отравления при усиленном кормлении мясом и вообще при кормлении богатой азотом пищей;

4) увеличение мочевой кислоты в моче.

Против предложенного нами объяснения наблюдающегося отравления и изменений в обмене веществ были сделаны возражения со стороны Пика, Либлейна и Мюнцера из лаборатории Гофмейстера в Праге. Отвечать на эти возражения имело бы лишь тогда смысл, если бы был решен предварительный вопрос о содержании NH_3 , resp. карбаминовой кислоты, в крови и органах, с одной стороны, в нормальном состоянии, а с другой — при наложении свища. В то время, когда производилась наша работа, не существовало точного метода определения аммиака в крови и тканях. Теперь, когда такой способ нами найден и испытан,¹ настало время восполнить пробелы нашей первой работы. Дальнейшее изложение покажет, насколько оправдалось данное нами раньше объяснение явлений отравления и изменений в обмене веществ.

Прежде чем перейти к описанию частных нашей работы, считаем уместным упомянуть об установленных нами токсических дозах карбаминовой кислоты. Первые симптомы отравления — сонливость и атаксия — наступали после инъекции внутривенно 0.25 г карбаминовокислого натрия — 0.05 г аммиака на 1 кг животного. При дозах в 0.3 г карбаминовой кислоты = 0.06 г аммиака на 1 кг наступали более характерные симптомы: расстройство координации движений, слепота и потеря болевых ощущений. Дозы в 0.6 = 0.12 г аммиака вызывали уже тяжелые симптомы отравления — судороги, сильное слюноотделение, расширение зрачков. Еще бóльшие дозы приводили к тетанусу, сопровождающемуся опистотонусом и остановкой дыхания. Таким образом для собаки, весом в 10 кг, инъекция в кровь 6 г карбаминовокислого натрия = 1.2 г аммиака вызывала резкое

¹ Точное описание метода определения NH_3 , resp. карбаминовой кислоты, в крови и органах будет нами дано в следующем выпуске этого «Архива»

отравление. Если содержание аммиака в мышцах принято равным 0.02%, то уже в одних мышцах собаки, весящей 10 кг (вес мышц равен приблизительно 40% общего веса тела), заключалось бы 0.8 г аммиака, т. е. ядовитая доза.¹ Ниже мы увидим, что при обильном питании собаки мясом содержание аммиака в мышцах может еще увеличиться.

Чтобы избежать повторений, упоминаем здесь, что в нижеописанных опытах животные всегда убивались обескровлением. Полученные числа относятся, таким образом, к лишенным крови органам. Мышцы и железистые органы размельчались на тщательно очищенной котлетной машинке. В большинстве случаев органы, *iesp.* кровь, анализировались часа через 2—3 после обескровления. Только в тех случаях, когда одно и то же животное давало материал более чем для шести определений, ткани сохранялись на льду в неразмельченном виде и анализ производился на следующий день, но во всяком случае не позже 24 часов. Легко портящиеся объекты, как содержимое желудка и кишек, желудочная и кишечная слизистые оболочки, печень и панкреатическая железа, всегда брались для анализа немедленно, и только мышцы и кровь иногда сохранялись до следующего дня. Во время кровопускания кровь всякий раз дефибрировалась, и к такой именно крови относятся приводимые ниже числа. Из печеночной и воротной вен, а также из ветвей последней бралось лишь столько крови, сколько нужно было для определения.

Опыт 1-й

Здоровая, кормленная мясом собака, весом 19 кг, за 3 часа перед операцией получила 800 г мяса и 600 куб. см молока. Обескровлена из *art. femoralis*. Определение аммиака в крови и отдельных органах дало следующие числа:

¹ По данным Марфори (*Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.*, Bd. XXXIII, [H. 1, 1893], S. 78), на 1 кг веса в один час еще переносямые дозы аммиака являются:

	В виде углекислого аммиака, в миллиграммах	В виде молочнокислого аммиака, в миллиграммах	В виде виннокислого аммиака, в миллиграммах
У кролика . .	20.68	32.8	30.0
У собаки . .	29.16	62.5—102.0	61.1—84.7

Название органа или ткани	Вес, в граммах, взятый для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найденно аммиака в милли- граммах
Печень	93	23.9	25.7
Селезенка	27	3.52	13.0
Мышцы	128	30.49	23.8
»	119	26.71	22.4
Кровь из art. femoralis	105	1.89	1.8
Та же кровь с 0.5 г мочевины	100	1.5	1.5

Опыт 2-й

Здоровая старая собака, весом 17 кг, кормленная мясом и молоком, за 4½ часа перед операцией получила 800 г мяса и 600 куб. см молока. Собака была отравлена кураре, причем у ней производилось искусственное дыхание. Затем из воротной вены было взято 170 куб. см крови и собака была умерщвлена выпусканьем крови из art. carotis.

Название органа или ткани	Вес, в граммах, взятый для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найденно аммиака, в милли- граммах
Печень	62	20.7	33.4
Мышцы	81	28.20	34.7
Кровь из art. carotis	112	1.55	1.4
» из воротной вены	145	12.20	8.4

З а м е ч а н и я. В желудке еще непереваренное мясо. Кровь из воротной вены была взята ниже v. рапхеоатика. Для поглощения аммиака было взято: для печени и мышц 20 куб. см, а для крови — 10 куб. см 1/10 норм. сервовой кислоты.

Опыт 3-й

Здоровая собака, весом 18 кг, кормленная, как и предыдущие, за 7 часов до операции получила 800 г мяса. Операция производилась, как

во втором опыте. Сначала кровь была взята из воротной вены, затем из нижней полой вены, после чего животное было убито выпусканьем крови из *art. carotis*.

Название органа или ткани	Вес, в граммах, взятый для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найден аммиака, в милли- граммах
Кровь из <i>v. cava inferior</i>	119	1.39	1.1
» » <i>v. portae</i>	135	7.56	5.6
» » <i>art. carotis</i>	160	2.04	1.3

З а м е ч а н и е. И здесь кровь была взята ниже впадения *v. pancreatica*.

Так как в двух предыдущих опытах содержание аммиака в крови воротной вены оказалось значительно высшим, чем в крови большого круга кровообращения, то представлялось интересным определить содержание аммиака также в ветвях воротной вены.

Опыт 4-й

Для этого определения была взята молодая рослая собака, весом 35 кг, кормленная мясом. За 7 часов до операции, произведенной, как и в предыдущих опытах, собаке был дан 1 кг мяса. Кровь была взята сначала из *v. pancreatica-duodenalis*, затем из *v. mesenterica*, затем из *v. cava inferior*, и, наконец, животное было убито выпусканьем крови из *art. carotis*.

Название органа или ткани	Вес, в граммах, взятый для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найден аммиака, в милли- граммах
Кровь из <i>v. pancreatica-duodenalis</i>	50	6.0	12.0
Кровь из <i>v. mesenterica</i>	55	4.8	8.7
» » <i>v. cava inferior</i>	54	1.0	1.9
» » <i>art. carotis</i>	55	0.84	1.5

Огромная разница между содержанием аммиака в крови ветвей воротной вены и в крови большого круга кровообращения заставила нас повторить этот опыт еще раз.

Опыт 5-й

Здоровая рослая собака, весом 27.6 кг, кормленная мясом и овсянкой. В последний раз принимала пищу за 9 часов перед операцией. Так как можно было предположить, что высокое содержание аммиака зависит от разложения в кишках пищевой кашицы бактериями, которые, как известно, с особой силой обнаруживают свое действие в толстых кишках, то нами для проверки этого предположения была взята кровь сначала из *v. haemorrhoidalis*. Как видно из приводимых ниже чисел, *v. pancreatica* содержит более чем вдвое аммиака по сравнению с *v. haemorrhoidalis*. Порядок взятия крови был следующий: *v. haemorrhoidalis*, *v. mesenterica*, *v. pancreatica* и *v. cava inferior*. Обескровление из *art. carotis*.

Название органа или ткани	Вес, в граммах, взятый для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найдено аммиака, в миллиграммах
Кровь из <i>v. haemorrhoidalis</i> . .	48	2.8	5.8
» » <i>v. mesenterica</i>	52	2.5	4.8
» » <i>v. pancreatica</i>	36	4.8	13.3
» » <i>v. cava inferior</i>	53	1.8	3.3
» » <i>art. carotis</i>	46	0.8	1.7
Печень	79	22.8	29.0
Селезенка	37	6.2	16.7
Мозг	53	5.7	10.7
Мышцы	73	7.8	10.7
Почки	68	13.8	20.3

Нижеследующий опыт был поставлен с целью выяснить, зависит ли высокое содержание аммиака в ветвях воротной вены исключительно от пищевой кашицы или же является также результатом деятельности желез во время пищеварения.

Опыт 6-й

Собака, весом 20.1 кг, получила в 7 часов утра 1.3 кг сырого мяса, которое она до 11 часов съела. В 1 час дня собака была умерщвлена выпусканьем крови из *art. femoralis*. В желудке еще оставалось 785 г непереваренного мяса, причем реакция массы была сильнокислой. В тонких кишках — 139 г пищевой кашицы, показывающей щелочную реакцию.

Название органа, ткани или исследуемого материала	Количество, в граммах, взятое для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найдено аммиака, в миллиграммах	Количество $\frac{1}{10}$ норм. серной кислоты, взятой для поглощения аммиака, (в куб. см)
Кишечное содержимое .	70	29.8	42.6	30
Содержимое желудка .	75	12.3	16.4	30
Слизистая оболочка кишок	71	16.3	23.0	20
Слизистая оболочка желудка	85	31.5	37.1?	20
Панкреатическая железа	36	3.2	8.8	30
Печень	55	12.6	22.8	30
Легкие	104	1.1	1.1	20
Мышцы	119	11.0	9.2	20

З а м е ч а н и я. Слизистые оболочки желудка и кишок были тщательно отпрепарованы и промыты слабым током воды. Определение аммиака в слизистой оболочке желудка не удалось, так как взятого количества (20 куб. см) кислоты оказалось недостаточно для поглощения всего аммиака.

Опыт 7-й

Представляет повторение предыдущего опыта. Собака, весом 22.3 кг, была кормлена в течение трех дней вареным мясом. В последний раз принимала пищу за 5 часов до операции. Убита выпусканьем крови из *art. sternalis*. Для сравнения было определено содержание аммиака в чистом желудочном соке другой собаки с эзофаготомией и желудочной фистулой.

Название органа, ткани или исследуемого материала	Количество, в граммах, взятое для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найдено аммиака, в миллиграммах	Количество $\frac{1}{10}$ норм. серной кислоты, взятой для поглощения аммиака, [в куб. см]
Слизистая оболочка желудка	55	29.0	52.8	30
Содержимое желудка	77	18.7	24.3	30
Кишечная слизистая оболочка	72	30.0	41.7	30
Содержимое кишек	71	28.5	40.2	30
Панкреатическая железа	32	5.1	16.0	20
Желудочный сок собаки	51	2.8	5.4	30

З а м е ч а н и я. Содержимое желудка (598 г) обладает кислой реакцией, состоит из непереваренного мяса и соломы. Содержимое кишек (132 г) жидкое, с щелочной реакцией. Для определения аммиака было взято лишь содержимое тонких кишек, равно как слизистая оболочка только тонкой кишки. На этот раз для поглощения NH_3 было взято 30 куб. см H_2SO_4 .

Опыт 8-й

Составляет повторение предыдущего опыта. Собака, весом 15.5 кг, кормленная вареным мясом, была убита через 4 часа после приема пищи.

Название органа, ткани или исследуемого материала	Количество, в граммах, взятое для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найдено аммиака, в миллиграммах	Количество $\frac{1}{10}$ норм. серной кислоты, взятой для поглощения аммиака, [в куб. см]
Слизистая оболочка желудка	41	17.7	43.2	30
Содержимое желудка	87	8.6	9.9	30
Слизистая оболочка кишек	68	19.7	28.9	30
Содержимое кишек	49	11.0	22.4	30
Панкреатическая железа	34	2.7	7.9	20
Печень	80	16.9	21.2	30
Мышцы	92	17.8	19.4	30

З а м е ч а н и я. Содержимое желудка (287 г) с сильно кислой реакцией содержит непереваренное мясо в кусках; соломы нет. Содержимое тонких кишек (66 г) жидкое, обладает щелочной реакцией.

Как видно из приведенных опытов, слизистая оболочка желудка всегда содержит значительно больше аммиака, чем содержимое желудка, так что около половины всего количества аммиака в желудочных венах обязано своим происхождением химическим превращениям в слизистой оболочке желудка.

В опыте 6-м в содержимом тонких кишек было найдено 42.6 мг NH_3 , а в слизистой оболочке тонкой кишки — 23.0 мг. В опыте 7-м количество аммиака как в содержимом тонкой кишки, так и в слизистой оболочке ее оказалось приблизительно одинаковым: 40.2 и 41.7. В опыте 8-м хотя разница между числами тоже не велика, но в этом случае в слизистой оболочке аммиака заметно больше.

После изложенного являлось целесообразным сравнить содержание аммиака в крови воротной вены с содержанием его в крови *v. hepatica*, вытекающей непосредственно из печени. Ввести канюлю в печеночную вену, не разорвав ткани печени, было трудно. Поэтому, чтобы легко добывать кровь печеночной вены, мы перевязывали брюшную аорту прямо пред разделением ее на *art. iliaca*, диафрагматические вены и нижнюю полую вену непосредственно под печенью. Кровь бралась троакарном из нижней поллой вены (выше диафрагмы), содержащей, следовательно, только кровь печеночной вены. Таким образом в опытах 9—12-м *v. cava inferior* обозначает *v. hepatica*.

Опыт 9-й

Собака, весом 19.5 кг, в 7 часов утра съела 800 г мяса, а в час дня была подвергнута операции после отравления кураре и искусственно поддерживаемого дыхания. Так как мы имели в виду также определить содержание аммиака в лимфе, то был отыскан *ductus thoracicus*, введена в него канюля, и лимфатический сок собран в измерительный цилиндр. Вначале лимфа текла в виде быстро падающих одна за другой капель, под конец же пришлось надавливать на брюхо. Приблизительно через $\frac{3}{4}$ часа было собрано 55 куб. см лимфатического сока. После этого была вскрыта брюшная полость, и кровь последовательно бралась в следующем порядке: из *v. gastrica*, *v. pancreatica*, *v. portae* и, наконец, вышеописанным способом из *v. cava inferior*.

Название органа, ткани или исследуемого материала	Количество, в граммах, взятое для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найдено аммиака, в миллиграммах	Количество $\frac{1}{10}$ норм серной кислоты, взятой для поглощения аммиака, [в куб. см]
Кровь из v. gastrica .	39	2.6	6.7	20
» » v. pancreatica	50	4.1	8.2	20
» » v. portae . .	50	4.1	4.0	20
» » v. cava inferior	98	1.8	1.8	10
Лимфа	53	0.3	0.57	10
Печень	106	13.0	12.2	20
Слизистая оболочка желудка	40	17.9	44.9	30

Опыт 10-й

Опыт этот представляет повторение предыдущего с той разницею, что кровь бралась сначала из v. portae посредством троакара, затем из v. cava inferior вышеописанным способом и, наконец, снова из v. portae. Собака, весом 54 кг, была накормлена жирной колбасой за 5 часов до операции.

Название органа, ткани или исследуемого материала	Количество, в граммах, взятое для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найдено аммиака, в миллиграммах	Количество $\frac{1}{10}$ норм. серной кислоты, взятой для поглощения аммиака, [в куб. см]
Кровь из v. portae I .	54	1.9	3.5	10
» » v. cava inferior I	51	1.0	2.0	10
Кровь из v. cava inferior II	53	1.0	1.9	10
Кровь из v. portae II .	68	2.6	3.9	10
Моча	25 куб. см	35.0	140.0	(10 норм.)
»	25 » »	37.2	148.8	(10 норм.)

З а м е ч а н и е. Определения аммиака в v. cava inferior и в моче были проделаны дважды

Хотя в двух последних определениях в воротной вене оказалось приблизительно вдвое больше аммиака, чем в печеночной,

тем не менее мы, имея в виду, что по прежним определениям в воротной вене оказалось в 4—5 раз больше аммиака, чем в крови большого круга кровообращения, исследовали содержание мочевины одновременно с определением аммиака в крови воротной и печеночной вен. Относительно существующих методов количественного определения мочевины в крови имеется обстоятельная критическая статья Шендорфа.¹

Заметим, кстати, что при осаждении мочевины азотнокислой окисью ртути, по указаниям Шредера, уже по одному тому должна произойти потеря, что соединение мочевины с окисью ртути отчасти растворимо в воде и, следовательно, переходит в раствор при промывании осадка. Основываясь на контрольных опытах Шендорфа, и мы обрабатывали 1 объем крови двумя объемами смеси фосфорновольфрамовой кислоты с соляной; по прошествии 24 часов к фильтрату прибавляли порошок водной окиси кальция до щелочной реакции и в этом фильтрате определяли мочевины по количеству аммиака нагреванием с фосфорной кислотой. Из найденного аммиака вычитался ранее образовавшийся аммиак, полученный перегонкой в вакууме. По нашему мнению, этим способом получаются несколько высокие цифры, так как смесью фосфорновольфрамовой кислоты с соляной находящийся в крови креатин не осаждается. Тем не менее мы пренебрегли этой погрешностью, так как для наших целей достаточно было иметь лишь сравнимые числа. Принимая в соображение, что в 100 куб. см крови воротной и печеночной вен всегда содержится лишь несколько миллиграммов (2—6) аммиака, в то время как содержание мочевины в крови собаки достигает свыше 100 мг в 100 куб. см, трудно было бы ожидать большой разницы в содержании мочевины в крови воротной и печеночной вен, если даже допустить, что весь приносимый кровью воротной вены в печень аммиак, генер. карбаминовая кислота, превращается в ней в мочевины. Тем не менее представлялось интересным проверить эти соображения непосредственным опытом.

¹ [Schöndorff], Pflüger's Archiv, Bd. LIV, 1893, S. 423

Опыт 11-й

Собака, весом 34.2 кг, за 5 часов до операции получила 1 кг мяса. Операция и последовательность, в какой были взяты пробы крови, таковы же, как в предыдущем опыте.

Название органа или ткани	Количество, в граммах, взятое для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г крови найдено мочевины, в миллиграммах
Кровь из v. portae . . .	42	1.6	3.8	110.3
» » v. cava inferior	46	0.2	0.5	114.2

50 куб. см крови осаждалось 100 куб. см фосфорновольфрамовой кислоты. Разница между найденными количествами мочевины настолько не велика, что ее можно считать лежащей в пределах погрешностей опыта. Так как у голодающих животных содержание мочевины в крови падает на половину и даже на одну треть, то опыт этот был еще раз повторен в несколько видоизмененном виде, а именно: собака, голодавшая несколько дней, была затем вдоволь накормлена мясом и во время пищеварения убита.

Опыт 12-й

Хорошо откормленная собака, весом 17.2 кг, не получила никакой пищи в течение шести дней. На 7-й день в 6 часов утра она получила 900 г мяса. В 11 часов утра операция, как в предыдущих опытах.

Название органа, ткани или исследуемого материала	Количество, в граммах, взятое для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г крови найдено мочевины, в миллиграммах
Кровь из v. portae . . .	40	1.4	3.5	101.5
» » v. cava inferior	34	0.5	1.5	105.9
Печень	59	8.1	13.7	—
Содержимое желудка . .	63	14.1	22.4	—
Слизистая оболочка желудка	33	10.5	31.8	—

И здесь разница между полученными числами содержания мочевины в крови лежит в пределах ошибок опыта, хотя, впрочем, в обоих случаях в печеночной вене было найдено несколько больше мочевины.

Во всех до сих пор описанных опытах собаки перед операцией обильно кормились мясом. Чтобы убедиться, насколько содержание аммиака, геср. карбаминовой кислоты, в крови и органах зависит от питания животного, достаточно сравнить вышеприведенные числа с теми, какие получились в опытах с голодными животными.

Опыт 13-й

Большая собака, весом 45 кг, в течение четырех дней не получала пищи. На 5-й день была взята кровь и органы для исследования. У собаки была произведена трахеотомия, перерезан спинной мозг и взята кровь в следующей последовательности: *v. pancreatica*, *v. mesenterica*, *v. cava inferior*, *art. carotis*.

Название органа или ткани	Количество, в граммах, взятое для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найденно аммиака, в милли- граммах
Кровь из <i>v. pancreatica</i>	62	0.17	0.25
» » <i>v. mesenterica</i>	51	0.63	1.2
» » <i>v. cava inferior</i>	69	1.93	2.8
» » <i>art. carotis</i>	58	0.21	0.38
Мышцы	96	0.67	0.7
Печень	83	6.05	7.3
Панкреатическая железа	78	2.06	2.6

З а м е ч а н и я. Желудок и кишки совершенно пусты и содержат немного слизи; слизистая оболочка гиперемична.

Достойно внимания, что и у голодного животного слизистая оболочка желудка содержит наибольшее аммиака.

Опыт 14-й

Собака, весом 14.7 кг, голодала только 2 дня и на 3-й была убита обескровлением.

Название органа, ткани или исследуемого материала	Количество, в граммах, взятое для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найдено аммиака, в миллиграммах
Слизистая оболочка желудка . .	59	12.7	21.5
» » кишок . . .	82	13.3	16.2
Панкреатическая железа	33	2.0	6.0
Мышцы	84	3.9	4.6

И у травоядных слизистая оболочка желудка содержит больше аммиака, чем содержимое желудка. Первый опыт, доказывающий это, был поставлен нами на кролике.

Опыт 15-й

Чтобы получить достаточное для определения количество слизистой оболочки желудка, пришлось убить обескровлением двух больших и одинаково выкормленных кроликов. Как слизистая оболочка, так и органы брались для анализа в виде однородной смеси из соответствующих органов от обоих животных.

Название органа, ткани или исследуемого материала	Количество, в граммах, взятое для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найдено аммиака, в миллиграммах
Слизистая оболочка желудка . .	13	1.1	8.5
Содержимое желудка	60	1.92	3.2
Печень	67	2.8	4.2
Мышцы	73	3.9	5.3
Кровь из art. carotis	50	0.7	1.4

Опыты с двумя кормленными сеном овцами дали нам следующие результаты.

Опыт 16-й

Овца, весом 23 кг, убита выпусканием крови через art. carotis.

Название органа, ткани или исследуемого материала	Количество, в граммах, взятое для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найдено аммиака, в миллиграммах
Слизистая оболочка желудка . .	54	5.9	10.9
Содержимое желудка	79	4.8	6.0
Слизистая оболочка кишек . . .	64	4.6	7.2
Содержимое кишек	90	13.9	15.5
Печень	50	6.9	13.9
Почки	45	4.17	8.6
Панкреатическая железа	52	1.8	3.5
Мышцы	56	3.3	5.9
Кровяная сыворотка	72	0.5	0.7

Опыт 17-й

Овца, весом 21.2 кг, была отравлена кураре, причем у ней искусственно поддерживалось дыхание. Сначала была взята лимфа из ductus thoracicus, затем кровь из воротной вены, из v. cava inferior, и, наконец, животное было убито обескровлением из art. carotis. Четыре желудка и кишки наполнены пищевой кашицей. Реакция в сычуге слабокислая.

Название органа, ткани или исследуемого материала	Количество, в граммах, взятое для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найдено аммиака, в миллиграммах
Слизистая оболочка желудка . .	53	6.0	11.4
Содержимое желудка	120	8.4	7.0
Мышцы	106	5.4	5.1
Печень	50	5.2	10.4
Панкреатическая железа	51	2.4	4.7
Почки	52	6.6	12.7
V. portae	97	3.2	3.3
V. cava inferior	73	2.1	2.9
Art. carotis	77	0.9	1.1
Лимфа	65	0.3	0.45

Большинство определений в приведенных опытах с травоядными было сделано, под руководством одного из нас (Ненцкого), д-ром Лундбергом. В настоящее время д-р Лундберг предпринял дальнейшую работу: определить содержание аммиака в крови и органах плотоядных животных под влиянием различных условий питания. Из его определений мы позволяем себе воспользоваться одним, относящимся к собаке, которая в течение восьми дней была кормлена только хлебом и молоком. На 100 г свежего вещества было получено аммиака, в миллиграммах: в слизистой оболочке желудка 16.0, в содержимом желудка — 3.4, в слизистой оболочке кишек 9.4, в содержимом кишек — 29.0, в печени — 7.6, в мышцах — 11.3, в мозгу — 5.5, в селезенке 0.1, в панкреатической железе — 9.1, в почках — 12.3 и в артериальной крови — 2.7.

Содержание аммиака в крови и органах было определено нами также у одной лошади в начале ее иммунизации против дифтерита (в последний раз получила 8 куб. см дифтерийного токсина). Лошадь сломала загривок вследствие падения на спину. Нижеприводимые определения были сделаны 6 часов спустя после смерти: белое вещество мозга — 5.9, серое вещество мозга 8.3, печень — 21.6, селезенка — 7.7, кровяная сыворотка — 2.2 мг на 100 г свежего вещества.

Прежде чем перейти к выводам из нашей работы, считаем уместным сопоставить полученные результаты. Так как большинство определений относится к собакам, обильно кормленным мясом, то мы соединили все эти определения вместе, чтобы видны были наблюдавшиеся при этом колебания в числах. В особой рубрике помещены голодавшие собаки, а также кормленные хлебом и молоком. В отдельные рубрики выделены также опыты с кроликами, овцами и лошадью. Опыт 8-й, в котором собака 6 дней голодала, а на 7-й за 5 часов до операции получила мясо, не принят в расчет при вычислении средних чисел.

Все нижеприведенные числа показывают содержание аммиака, в миллиграммах на 100 г исследуемого вещества.

I. Содержание аммиака в крови и органах собак при мясной пище

Артериальная кровь	1.6, 1.4, 1.3, 1.5, 1.7, в среднем	1.5
Кровь из v. cava	1.1, 1.9, 3.3	» 2.1
» » v. portae	8.4, 5.6, 4.0, 3.7, 3.8	» 5.1
» » v. hepatica	1.8, 2.0, 0.5	» 1.4
» » v. pancreatica	12.0, 13.4, 8.2	» 11.2
» » v. mesenterica	8.7, 4.7	» 6.7
» » v. gastrica		» 6.7
» » v. haemorrhoidalis		» 5.7
Лимфатический сок		0.57
Печень	26.6, 33.4, 29.0, 22.8, 21.2, 12.2, в среднем	24.0
Панкреатическая железа	8.8, 16.0, 7.9	» 10.6
Селезенка	13.0, 16.7	» 14.88
Мышцы	23.0, 34.8, 10.7, 9.2, 19.4	» 13.4
Мозг		10.7
Почки		20.3
Легкие		1.1
Слизистая оболочка желудка	52.8, 43.2, 44.9 в среднем	47.0
Содержимое желудка	16.4, 24.3, 9.9	» 16.9
Слизистая оболочка кишек	23.0, 41.7, 28.9	» 31.2
Содержимое кишек	42.6, 40.2, 22.4	» 35.0

II. Содержание аммиака в крови и органах собак, кормленных молоком и хлебом

Артериальная кровь	2.7
Печень	7.6
Панкреатическая железа	9.1
Селезенка	9.1
Мышцы	11.3
Мозг	5.5
Почки	12.3
Слизистая оболочка желудка	16.0
Содержимое желудка	3.4
Слизистая оболочка кишек	9.4
Содержимое кишек	29.0

III. Содержание аммиака в тканях, крови и органах собак после 4- или 2-дневного голодания

Артериальная кровь	0.38
Кровь из v. cava	2.8
» » v. mesenterica	1.2
» » v. pancreatica	0.25

Печень	7.3
Панкреатическая железа	2.6 и 6.0
Мышцы	0.7 и 4.6
Слизистая оболочка желудка	21.5
» » кишек	16.2

IV. Содержание аммиака в тканях, крови и органах овцы

Артериальная кровь	1.1
Кровяная сыворотка	0.7
Кровь из v. cava	2.9
» » v. portae	3.3
Лимфатический сок	0.45
Мышцы	5.9, 5.1, в среднем 5.5
Печень	13.9, 10.4 » 12.1
Панкреатическая железа	3.5, 5.7 » 4.1
Почки	8.6, 12.7 » 10.6
Слизистая оболочка желудка	10.9, 11.4 » 11.1
Содержимое желудка	6.0, 7.0 » 6.5
Слизистая оболочка кишек	7.2
Содержимое кишек	15.5

V. Содержание аммиака в тканях, крови и органах кроликов

Артериальная кровь	1.4
Мышцы	5.3
Печень	4.2
Слизистая оболочка желудка	8.5
Содержимое желудка	3.2

VI. Содержание аммиака в крови и органах лошади

Кровяная сыворотка	2.2
Печень	21.6
Селезенка	7.7
Серое вещество мозга	8.3
Белое » »	5.9

Из этих определений можно сделать следующие выводы.

1. Содержание аммиака в артериальной крови собак, кормленных мясом, довольно постоянно и колеблется в пределах 1.3—1.7, достигая в среднем 1.5 мг на 100 г.



И. П. Павлов с группой сотрудников во дворе Института экспериментальной медицины у входа в Физиологический отдел. 1896 г.

Слева направо: в первом ряду — А. Е. Ганике, Г. А. Смирнов, И. П. Павлов, С. В. Парадун, Л. Ф. Понотковский, В. Н. Бодирев, В. П. Бабкин, А. П. Соколов, Я. А. Бухштаб, Н. И. Гейман, И. С. Кадмгробов, В. П. Нessel, М. А. Арбеков; во втором ряду — П. В. Троицкий, Г. Б. Берлацкий, Л. А. Орбели, И. С. Цитович, В. В. Савич.

2. Колебание в содержании аммиака в крови воротной вены гораздо шире: 3.7—8.4, в среднем 5.1 мг. Следовательно, в крови воротной вены в 3.4 раза больше аммиака, чем в артериальной крови, и в 3.5 раза больше, чем в печеночной вене. А отсюда ясно, что приносимый воротной веной от пищеварительного канала к печени аммиак, гевр. карбаминовая кислота, удерживается здесь, превращаясь, насколько можно судить по имеющимся до сих пор данным, в мочевину.

3. Еще большее содержание аммиака, чем в воротной вене, находим в ее ветвях: в *v. pancreatica* — 11.2, *v. mesenterica* — 6.7 и в *v. gastrica* — 6.7 мг. Очевидно, это высокое содержание аммиака в ветвях воротной вены, идущих от пищеварительного канала, в воротной вене понижается вследствие разбавления кровью селезеночной вены.

4. Насколько содержание аммиака в крови и тканях зависит от рода пищи, ясно показывает опыт с голодающими собаками. После 4-дневного голодания собаки артериальная кровь содержала только 0.38, кровь из *v. mesenterica* 1.2 и из *v. pancreatica* 0.25 мг аммиака. Удивительно, что в то же время кровь из *v. cava* содержала сравнительно много аммиака, именно 2.8 мг. Точно так же при кормлении молоком и хлебом, когда содержание аммиака в органах заметно меньше, артериальная кровь содержала сравнительно много аммиака, именно 2.7 мг. Конечно, нужно располагать большим числом определений, чтобы делать отсюда какие-либо заключения.

Как велико количество аммиака, идущего через воротную вену от пищеварительного канала к печени и там удерживаемого, можно было бы судить, если бы точно была определена скорость течения крови в воротной вене при различных условиях питания. По нашей просьбе, проф. Цибульский в Кракове любезно взял на себя труд определить с помощью своего аппарата скорость течения крови в воротной вене. Он сообщил нам в письме, что тщательно поставленный опыт дал следующие результаты: вес собаки — 9.5 кг, вес печени — 263 г; количество крови, протекающей в 1 секунду через воротную вену, колебалось в пределах

2.35—2.7 куб. см; следовательно, в 1 час протекало 8460—9720 или в среднем 9090 куб. см крови. К сожалению, не упомянуто, было ли сделано определение во время пищеварения собаки или в голодном состоянии. Через артерию печень получает 1.5 мг аммиака, а через воротную вену 5.1 мг, вместе — 6.6 мг в 100 куб. см. Из этих 6.6 мг 1.4 переходит в печеночную вену. Следовательно, в 1 час печенью этой собаки удерживалось 0.472 г аммиака, отвечающих 0.83 г мочевины, а в 10 часов 4.72 г аммиака, или 8.3 мочевины. Вероятно, в непродолжительном времени проф. Цибульским будут сделаны дальнейшие определения скорости движения крови в воротной вене под влиянием различных условий питания; определения эти дадут нам возможность сделать более точные выводы.

Аммиак, идущий от пищеварительного канала к печени, двойного происхождения. Часть его берет свое начало от аммиака пищи, т. е. от разложения пищевой кашицы в кишках, другая же часть несомненно является результатом химических процессов в железистых органах пищеварительного канала. По нашим определениям, среднее количество аммиака в содержимом желудка равнялось 16.9 мг на 100 г вещества. Почти то же число, именно 17 мг на 100 г, дает д-р Штраус,¹ как наичаще встречающееся при его определениях аммиака в содержимом человеческого желудка. У травоядных, равно как у собак после кормления молоком и хлебом, количество аммиака в содержимом желудка меньше. И в кишечном содержимом наибольшее количество аммиака мы находим при кормлении мясом. При смешанной пище содержимое тонких кишок человека до баугиниевой заслонки обнаруживает кислую реакцию; то же мы замечали у собак при смешанной или преобладающей хлебной пище. Наоборот, при обильном кормлении мясом содержимое тонких кишок показывало щелочную реакцию и заключало до 42 мг аммиака на 100 г. Содержание аммиака

¹ [Strauss], Berl klin. Wochenschr., 1893, № 17.

в тонких кишках травоядных и у собак после смешанной пищи было находимо всегда меньшим.

Как у собак, так и у травоядных, содержание аммиака в слизистой оболочке желудка с лишком вдвое больше, чем в содержимом желудка. Это высокое содержание аммиака указывает на энергичное и глубокое распадение белковых веществ в толще слизистой оболочки во время отделения сока. Даже в недейтельном состоянии желудка, когда он пуст, слизистая оболочка содержит около 20 мг аммиака на 100 г. Во время же отделения сока это содержание аммиака увеличивается больше чем вдвое. В нижеприведенном опыте мы даем совершенно убедительное, по нашему мнению, доказательство того, что высокое содержание аммиака в слизистой оболочке желудка обуславливается единственно химическими процессами, совершающимися во время деятельности желез.

Для опыта была взята собака, 33 кг весом, с эзофаготомией и желудочной фистулой. Над собакой этой в течение нескольких лет производились опыты с собиранием желудочного сока. Собака была совершенно здорова и получала в последние дни по 700 г мяса, 1200 куб. см молока и 100 г хлеба ежедневно. За два дня до опыта собака получила через желудочную фистулу последнюю порцию мяса; на следующий день в 6 часов утра ей было влито 600 г молока и в день операции в тот же час — 600 г воды. В 2 часа пополудни было начато мнимое кормление. Собака жадно поедала мясо, которое вываливалось через фистулу пищевода, причем, как всегда, ровно через 6 минут от начала мнимого кормления стали появляться первые капли сока. В течение 2½-часового кормления было собрано 270 куб. см совершенно чистого сока. Непосредственно вслед за этим собака была связана и обескровлена через *art. femoralis*. Желудок был совершенно пуст: в кишках найдены лишь ничтожные количества слизи.

Желудочная и кишечная слизистые оболочки были отпрепарованы, и в них, равно как и в желудочном соке, в печени и в панкреатической железе, было определено следующее содержание аммиака.

Название органа, ткани или исследуемого материала	Количество вещества, взятое для определения, в граммах	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найдено аммиака, в миллиграммах
Слизистая оболочка желудка . .	45	19.0	42.2
» » кишок . . .	51	12.5	24.6
Панкреатическая железа	37	6.9	18.6
Печень	76	16.2	21.3
Желудочный сок	50	2.0	4.0

Таким образом при мнимом кормлении, когда желудок все время оставался пустым, мы нашли в слизистой оболочке столь же высокое содержание аммиака, как и при обильном кормлении мясом. Небольшое количество аммиака переходит в желудочный сок. Высокое содержание аммиака в *v. pancreatica* является результатом химических процессов в панкреатической железе. Сказанное справедливо и по отношению к слюнным железам: по ранее опубликованным данным Вурстера,¹ в 100 г слюны содержится 13.6 мг аммиака.²

Является ли печень единственным местом образования мочевины у млекопитающих? В конце нашей работы относительно последствий экковского свища³ мы пришли к следующему выводу: «Есть ли печень единственный орган, в котором совершается у млекопитающих превращение карбаминовокислого аммиака в мочевины, — остается пока открытым. Моча собак, лишенных печени или с экковской фистулой, усложненной лигатурой печеночной артерии, все же ведь содержит мочевины» (стр. 490). Теперь мы

¹ [Wurster], Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., 1889, S. 1903.

² Что при деятельности желез пищеварительного тракта происходит распад белков, или образование аммиака, доказывается совершенно иным путем опытами д-ра Рязанцева в лаборатории одного из нас (Павлова). Опыты эти будут опубликованы подробно в одном из ближайших выпусков этого «Архива».

³ Архив биол. наук, т. I. 1892, стр. 400

знаем, что значительная часть ежедневно выделяющейся мочевины образуется на счет аммиака, притекающего по воротной вене к печени. Но наши исследования показывают также, что, кроме печени, и все другие органы, а особенно мышцы, обнаруживают значительно высшее содержание аммиака, чем кровь большого круга кровообращения. Тем не менее опыты Шредера,¹ а также Саломона² совершенно убедительно доказывают, что мышцы и почки не в состоянии из аммиачных солей образовывать мочевину. Впрочем, уже одно то, что в мышцах не найдено мочевины, служит достаточно веским доказательством в пользу отрицания в этой ткани мочевинообразовательной функции.

Прежде чем мы попытаемся дать ответы на вышеставленные вопросы, считаем уместным привести здесь результаты наших анализов крови и органов одной собаки (с венной фистулой) после отравления ее аммиаком.

Черному кобелю, 22.2 кг весом, была 20 мая наложена венная фистула. Собака вынесла операцию и после 10-дневного заботливого ухода совершенно оправилась.

1 июня собака выглядела вполне здоровой и весила 18.3 кг. В этот день из одной ветки art. femoralis было взято немного крови для определения аммиака. В 42 г крови было найдено 0.6 мг $\text{NH}_3 = 1.4$ мг на 100 г. Таким образом содержание аммиака в крови было найдено нормальным. До этого времени собаку кормили преимущественно молоком и бульоном; теперь мы перешли к более богатой азотом пище.

2 июня. Вес собаки 17.9 кг. В 10 часов утра собаке влито зондом 400 куб. см молока + 40 г мясного порошка. В 11 часов утра собака нормальным образом съедает еще 40 г мясного порошка. В 7 часов вечера она получает 400 куб. см молока + 50 г мясного порошка, а в 8 часов вечера — 300 куб. см бульона и 30 г мясного порошка. Спустя полчаса у собаки сильная рвота; в 11 часов 30 минут ночи рвота повторяется.

3 июня. Рано утром собака съедает 56 г мяса и 100 г колбасы. В 3 часа 30 минут пополудни собака снова съедает 60 г колбасы, а в 4 часа ей вливается зондом 500 г молока + 40 г мясного порошка. Ночью у собаки рвота. Моча, собранная 3 июня утром, показала щелочную реакцию; удельный вес 1.037; обнаружено присутствие карбамининовой кислоты. В моче было определено содержание аммиака по нашему способу и общее содержа-

¹ Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. XV, S. 382, [H. 5—6, 1882].

² Virchow's Archiv, Bd. 97, S. 149, [H. 1, 1884].

ние азота по Кьелдалю. В 100 куб. см мочи найдено: 0.1435 г NH_3 , отвечающих 0.1180 N, и 2.48 г всего N. Отношение аммиачного N к общему содержанию N равно 4.8 : 100.

4 июня. Вес собаки 18.2 кг. В 11 часов утра собака получает 500 г молока + 60 г мясного порошка, в 3 часа пополудни — 500 г молока + 70 г мясного порошка и в 7 часов вечера ту же порцию. Спустя полчаса собака обнаруживает сильное возбуждение, бегает по комнате и лает на разные неодушевленные предметы. В 9 часов сильная рвота. Собранная в 4 часа вечера моча показывает слабощелочную реакцию; ее удельный вес 1.035. Анализ дал следующие числа: общее количество N — 2.21%, содержание NH_3 — 0.1789, что соответствует 0.1471 г аммиачного азота. Отношение аммиачного азота ко всему азоту равно 6.6 : 100; следовательно, содержание аммиачного азота заметно увеличилось. По нашим прежним определениям,¹ в моче собаки среднее отношение аммиачного N ко всему N равно 3.8 : 100. В моче здорового человека при смешанной пище содержание аммиачного N, по Вейнтрауду,² составляет 3.5—5.0%, или, в среднем из 15 наблюдений, 4.1% всего содержания N.

5 июня. Утром собака выглядит относительно здоровой. Ее вес достигает 18.6 кг. В 11 часов утра собака получает 500 куб. см молока и 70 г мясного порошка, в 3 часа пополудни ту же порцию и в 7 часов 30 минут вечера 300 куб. см молока + 50 г мясного порошка. Вслед за этим собака рвотой выбрасывает почти всю принятую пищу. Собранная в этот день моча показала щелочную реакцию; ее удельный вес 1.019; качественно была доказана карбаминовая кислота. Определения дали следующие числа: всего N — 0.97%, аммиака найдено 0.0455% = 0.0376% N. Отношение аммиачного N к общему содержанию N равно 3.9 : 100.

6 июня. Вес собаки 18.3 кг. В 11 часов утра собака получает 500 г молока + 150 г мясного порошка. В 4 часа собака выбрасывает рвотой 460 г жидкости. Вслед за этим у собаки было взято из ветви *art. femoralis* (с другой стороны) 100 куб. см крови для анализа. В 6 часов вечера собака получила 500 куб. см молока + 50 г мясного порошка, которые она не вырвала. Определение аммиака в крови дало следующие числа: в 47 г крови найдено 1.0 мг NH_3 = 2.4 мг в 100 г. Собранная в этот день моча показала сильно щелочную реакцию и обладала высоким удельным весом (удельный вес 1.038). Определения азота в моче дали следующие числа: общее содержание N — 2.60%, содержание NH_3 — 0.1604%, что соответствует 0.1319 N. Отношение аммиачного N ко всему N — 5.1 : 100.

7 июня. Вес собаки 18.3 кг. В 11 часов утра и в 6 часов вечера собака получает по 500 г молока + 70 г мясного порошка. Ночью рвота.

¹ Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. XXXII, S. 192, [H. 3—4, 1893].

² [Weintraud], ibidem, Bd. XXXI, S. 36, [H. 1, 1892].

8 июня. Вес собаки 18.1 кг. В 11 часов утра и в 6 часов вечера собака получает 400 г молока + 100 г мясного порошка. В 6 часов 30 минут вечера рвота, которая дважды повторяется ночью. Определения N в моче дали следующие числа: общее содержание N — 3.03, аммиака — 0.1671% — 0.1374% N. Отношение аммиачного азота ко всему N — 4.5 : 100.

9 июня. Вес собаки 18.0 кг. Собака слаба и не может твердо стоять на ногах. В течение дня ее состояние несколько улучшается. В 11 часов утра и в 6 часов вечера собака получает 400 г молока + 100 г мясного порошка. В 7 часов вечера рвота.

10 июня. Вес собаки 17.9 кг. Получает ту же пищу, что и вчера. Ее состояние удовлетворительно. Рвота только ночью. Собранная днем моча показала резко щелочную реакцию; удельный вес 1.042. Найдено: общее количество N — 3.19%, аммиака — 0.1739%, что соответствует 0.1426% N. Отношение аммиачного N ко всему N 4.47 : 100.

11 июня. Вес собаки 17.7 кг. Собака получает ту же пищу, что и накануне. Ночью рвота.

12 июня. Вес собаки 17.9 кг. Общее состояние животного, как и в предыдущие дни, повидимому, хорошее. У собаки появилась сильнейшая жажда, даваемое молоко она пьет с жадностью; за день ею выпито 1.5 л молока. Всякую другую пищу, даже колбасу, отказывается принимать. Ночью рвота.

13 июня. Вес 18.0 кг. Утром состояние, видимо, хорошее. В 11 часов утра собака получает 400 г молока + 100 г мясного порошка и в течение дня еще 1 л молока. Рвоты не было, но к вечеру собака стала очень слаба.

14 июня. Вес 18.3 кг. В 6 часов утра собака очень слаба; дрожь и неверный шаг. Около 9 часов состояние улучшилось. В 11 часов утра собака получает, вместе с 400 г молока, 100 куб. см 15%-го раствора нейтрального лимоннокислого аммиака. Опыт, произведенный д-ром Котляром над здоровой собакой такого же веса, показал, что эта доза не вызывает ни рвоты, ни каких-либо других нарушений в общем состоянии организма. Через четверть часа после вливания зондом упомянутого количества аммиачной соли собака вырвала большую часть жидкости. В 12 часов собаке было предложено чистое молоко, которого она не захотела пить. Вскоре вслед за этим у собаки в течение 10 минут был припадок клонических судорог, затем наступила анестезия и совершенная слепота. В этой стадии отравления собака связана и обескровлена из *art. carotis*.

Вскрытие обнаружило, что подкожный жир был сильно развит. Микроскопическое исследование, произведенное д-ром Селиновым, показало атрофию печеночных клеток и жировое перерождение их. В почках — сильно выраженное мутное набухание эпителиальных клеток мочевых канальцев. Микроскопическое иссле-

дование сердца, слизистой оболочки желудка и кишок, а также селезенки не обнаружило никаких изменений. Венный свищ достаточно велик (1 см). Тотчас произведенные определения NH_3 в отдельных органах, в крови и в моче дали следующие результаты.

Название органа или ткани	Количество, в граммах, взятое для определения	Найдено аммиака, в миллиграммах	На 100 г вещества найден аммиака, в милли- граммах
Кровь из art. carotis	40	2.2	5.5
Слизистая оболочка желудка . .	46	19.6	42.6
Печень	49	9.8	20
Мышцы	55	8.6	15.6
Мозг	84	17.6	20.9
Почки	73	14.0	19.2

В мочевом пузыре оказалось 180 куб. см безбелковой мочи (и в этом случае, как и всегда, в моче собаки белка не оказалось). Реакция мочи слабокислая, удельный вес 1.015. Определения азота дали следующие числа: общее содержание N — 1.05%, аммиака найдено 0.2093% — 0.1723 аммиачного N. Отношение аммиачного N ко всему N — 16.4 : 100.

Рассматривая результаты этого опыта, мы видим, что после заживления раны содержание аммиака в крови оказывается нормальным. С переходом к богатой азотом пище содержание аммиака в артериальной крови возросло с 1.4 до 2.4 мг. При этом отношение аммиачного азота ко всему азоту в моче только слегка повысилось против нормального. Даже 4 июня, когда собаке было введено большое количество мясного порошка и обнаружились первые симптомы отравления карбаминовой кислотой, аммиачный азот составлял только 6.4% всего N. В другие дни отношение это оставалось почти нормальным. Причина этого заключается в том, что собака почти ежедневной рвотой освобождалась от излишка азотистой кислоты.

ждалась от избытка азота в пище. 13 июня у собаки рвоты не было, и в результате на следующий день обнаружился симптомы отравления, которые были значительно усилены дозой лимоннокислого аммиака. Исследование крови и органов в период, когда у собаки обнаружился судороги, анестезия и амавроз, с одной стороны, подтвердило воззрение, высказанное в нашей первой работе, что причина наблюдающихся после наложения экковского свища явлений отравления заключается в накоплении в крови и органах карбаминовой кислоты; с другой стороны, исследование это дало несомненное доказательство того, что печень у плотоядных при физиологических условиях непрерывно предохраняет организм от отравления аммиаком, *resp.* карбаминовой кислотой. В самом деле, в период, когда наша собака обнаружила тяжелые симптомы отравления, артериальная кровь содержала почти то же количество аммиака (5.5), какое при питании мясом ежедневно доставляется в печень через воротную вену (5.1). Таким образом печень является вернейшим стражем организма, превращающим идущие от пищеварительного канала и ядовитые для других органов вещества в безвредные. То, что справедливо для аммиака, должно быть, по аналогии, справедливо и для замещенных аммиаков, различных растительных алкалоидов, бактериальных ядов и т. д.

И здесь повторилось то же обстоятельство, на которое мы обратили внимание в нашей первой работе,¹ именно, что абсолютное количество аммиака в моче далеко не так велико и что вся суть лежит в отношении между аммиачным азотом и общим содержанием азота. В нашем случае, например, в моче заключалось только 0.2% аммиака, а отношение было 16.4 : 100. В прежних наших опытах в одном случае содержание NH_3 в моче до операции было 5%, а отношение 4 : 100. После же операции в тот период, когда животное обнаруживало резкие симптомы отравления, отношение аммиачного азота ко всему азоту достигало 10—20 : 100. Интересно сравнить наблюдения

¹ Архив биол. наук, т. I, 1892, стр. 400.

Вейнтрауда¹ и Мюнцера,² произведенные над людьми. Только в одном случае цирроза печени за 10 часов до смерти, когда пациент уже лежал в глубокой коме, Вейнтрауду удалось констатировать неспособность печени образовать мочевины из лимоннокислого аммиака. В двух описанных Мюнцером случаях острой желтой атрофии печени и отравления фосфором, когда и микроскопическое исследование указывало на полный некротический и жировой распад печеночных клеток, в моче, взятой незадолго до смерти больных, были найдены отношения 70.0 и 32.6 : 100. Основываясь на своих наблюдениях над людьми, Вейнтрауд говорит, что мочевинообразовательная функция печени до такой степени важна для организма, что мало-мальски серьезные нарушения ее приводят к смерти. Это положение нуждается, впрочем, в оговорке, так как в опытах над животными эти нарушения могут быть констатированы еще задолго перед смертью. Так, собаки, которым наложен эквовский свищ, не переносят мясной пищи, не могут превращать в мочевины введенные в организм аммиачные соли и обнаруживают резкие симптомы отравления от доз аммиака, совершенно безвредных для здоровых животных. Несомненным признаком того же является у людей повышение процентного содержания аммиачного N в моче. В тех случаях, когда после введения аммиачных солей не происходило такого повышения, очевидно, число нормальных печеночных клеток было еще достаточно велико, чтобы справляться с этим количеством аммиака. Как показывают клинические наблюдения и опыты над животными, даже при значительном повреждении паренхимы печени оставшиеся нормальными клетки могут успешно выполнять работу, необходимую для поддержания жизни. Аналогичные наблюдения сделаны также и над щитовидной железой.

Содержание аммиака в печени, мышцах, почках и в слизистой оболочке желудка у нашей собаки было почти таково же, как и

¹ [Weintraud], Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. XXXI, S. 37, [H. 1, 1892].

² [Müntzer], ibidem, Bd. XXXIII, S. 193 и сл., [H. 2—3, 1894].

у здоровой. Кроме крови, только в мозгу констатировано вдвое больше аммиака (20.9), чем у собаки после мясной пищи (10.7). После хлебной и молочной диеты в мозгу собаки найдено 5.5, в сером веществе у лошади 8.3 и в белом — 5.9 мг аммиака на 100 г. Это обстоятельство заслуживает внимания, и, быть может, ему надо приписать те церебральные расстройства, которые наблюдаются при этом как у людей, так и у собак.

Заслуживает внимания также и то, что, очевидно, вследствие форсированной азотистой пищи, в течение двух недель вес собаки оставался постоянным, в то время как в наших прежних опытах с фистулой вены вес собаки все время постепенно уменьшался вплоть до самой смерти.

Сделанное Либлейном¹ по поводу наших опытов возражение, что найденные нами в моче количества аммиака слишком малы, чтобы объяснить ими явления интоксикации после наложения экковского свища, гезр. после экстирпации печени, устраняется приведенными выше цифрами. В самом деле, собаки с экковским свищом после введения карбаминовокислого натрия или лимоннокислого аммиака в дозах, совершенно безвредных для здорового животного, обнаруживают резкие явления отравления. Количество аммиака в крови собаки ко времени тяжелых симптомов отравления оказывается, взятое абсолютно, совершенно ничтожным — 5.5 мг на 100 куб. см крови, но оно в 3.66 раза превосходит нормальное содержание аммиака в артериальной крови. Причина, почему животные с венной фистулой или после разрушения печеночной ткани обнаруживают симптомы отравления даже при столь незначительном содержании аммиака, заключается в том, что печень не может в этих случаях превращать аммиак в мочевину. Здоровым животным должны быть впрыснуты в вены несравненно большие дозы карбаминовокислых солей (0.3—0.6 г на 1 кг), чтобы вызвать подобные симптомы отравления, причем в этом случае животные обыкновенно вскоре оправляются, так

¹ [Lieblein], Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. XXXIII, S. 335, [H. 4—5, 1894].

как превращение аммиака, гезр. карбаминовой кислоты, в мочевины происходит мгновенно. В то время как в артериальной крови собаки содержалось 5.5 мг NH_3 , количество аммиака в моче равнялось лишь 0.2%. Взятое абсолютно, это количество вовсе не является ненормально большим: процентное содержание аммиака в моче здоровых животных нередко бывает столь же велико. Мериллом в данном случае является лишь отношение аммиачного азота ко всему азоту, которое в данном примере увеличилось с 4 : 100 до 16.4 : 100.

В наших первых опытах после наложения венной фистулы, гезр. венной фистулы и перевязки артерии, было констатировано увеличение количества мочевой кислоты в моче, щелочно реагирующей. Мы тогда не касались вопроса, зависит ли это увеличение от щелочности мочи или от каких-либо других причин. Но теперь, когда Либлейн показал, что после разрушения печеночной паренхимы впрыскиванием кислоты в ductus choledochus и в моче с кислой реакцией замечается подобное же увеличение мочевой кислоты, мы вместе с названным автором склонны признать, что это увеличение обусловлено исчезанием ядер печеночных клеток и последующим отделением нуклеиновых оснований.

Итак, операцией венной фистулы с несомненностью установлена причинная связь между следующими тремя явлениями 1) отведением крови воротной вены в v. сава, вследствие чего от печени отнята возможность превращать аммиак крови воротной вены в мочевины; 2) накоплением аммиака в крови и 3) интоксикацией. Здесь не может быть речи о каком-то «глубоком нарушении всех жизненных функций, которое в конце концов приводит к расстройству элементарнейших отправления организма, каково, например, образование мочевины». Если собаке с венной фистулой дать карбаминовокислого аммиака или много мяса, то у ней обнаружатся сильнейшие симптомы отравления, но собака может их вынести и затем жить в течение многих дней и недель, пользуясь сравнительно хорошим здоровьем до тех пор, пока новая порция азотистой пищи, с которой больной организм уже не может справиться, не приведет к смерти. Конечно, аммиак — не

единственное ядовитое вещество, доставляемое кровью воротной вены в печень и там обезвреживающееся. Возможно, что после впрыскивания кислоты через *ductus choledochus* или после перевязки кишечных артерий в самой печени возникают ядовитые продукты. Но изучить и систематизировать все возникающие при этом в организме процессы есть дело далекого будущего. Во всяком случае, как показывают клинические наблюдения, а также опыты над животными наши, Пика и Либлейна, летальный исход часто наступает прежде, чем станет заметно увеличение аммиачного азота или уменьшение мочевины в моче.

Возвращаемся к поставленному выше вопросу: является ли печень у млекопитающих единственным местом образования мочевины? Что печень обладает мочевинообразовательной функцией, с несомненностью явствует: 1) из трансфузионных опытов Шредера и Саломона, 2) из факта задерживания печенью приносимого воротной веной аммиака и 3) из значительного уменьшения содержания мочевины в моче после возможно полной экстирпации печени. Уже один факт аммиачного отравления организма у собак с венной фистулой, причем содержание аммиака в крови увеличивается более чем в 3 раза против нормального, ясно указывает на то, что если другим органам и присуща мочевинообразовательная функция, то она не настолько сильна, чтобы надолго заменить в этом отношении печень. Таким образом содействие печени является для организма вопросом жизни и смерти. Мы должны принять во внимание, что, кроме аммиака, поступающего из пищеварительного канала, в печень также поступает аммиак и из большого круга кровообращения при посредстве печеночной артерии и кишечных артерий, которые через сеть капилляров переносят свой аммиак в воротную вену. Таким образом печень превращает в мочевины не только аммиак из пищеварительного канала, но также и часть аммиака, образовавшегося в других органах. С другой стороны, по нашим определениям, венозная кровь, текущая от тканей, содержит изменчивое, но в среднем значительно высшее количество аммиака, чем артериальная кровь (в среднем 2.4 в в. сава при содержании 1.5 в артериальной крови). Особенно велика разница у голодных собак и у тра-

воядных. Дрексель констатировал в крови карбаминовую кислоту, так что, принимая в расчет незначительное содержание аммиака в крови, можно предположить, что весь он, при нормальных условиях питания, находится в форме карбаминовых солей. Так как артериальная кровь содержит меньше аммиака, чем венозная, то возможно, что превращение аммиака в мочевины происходит уже в текущей крови до поступления ее в левое сердце. Принимают ли легкие при этом какое-либо активное участие, трудно сказать, не имея специально поставленных опытов.

Другой важный вопрос состоит в следующем: образуется ли мочевины в теле животного только из аммиака, геср. карбаминовой кислоты? Много лет назад один из нас совместно с Шульцем показал, что принятые внутрь лейцин и гликоколь превращаются в мочевины. С другой стороны, из известных работ Фойта, а также из позднейших работ Пфлюгера и Блейбтрея мы знаем, что в среднем 86.6% белкового азота выделяется в виде мочевины. Строго говоря, для печени доказана лишь способность образовывать мочевины из аммиака. В опытах с пропусканьем через печень крови, к которой прибавлен муравьинокислый аммиак, кислота аммиачной соли не играет никакой роли: в щелочно реагирующих печеночных клетках образуются муравьинокислый Na и углекислый, геср. карбаминовокислый, аммиак, который затем превращается в мочевины.

Может ли печень, если к крови, вместо муравьинокислого аммиака, прибавлены гликоколь и лейцин, превращать их непосредственно в мочевины, или эти амидокислоты должны быть предварительно окислены в других органах в карбаминовую кислоту? Более 10% азота белков превращается в наших органах в вещества, химически весьма близкие к мочеvine, причем их образование мы приписываем печени. Непосредственно из белка печень не может образовать мочевины, что явствует из опытов Шендорфа.¹ По содержанию серум-альбуминов кровь голодающих собак ничем не отличается от крови хорошо кормленных собак. Если такой серум-альбумин будет принят внутрь, то в моче

¹ [Schöndorff, Pflüger's Archiv, Bd. LIV, S. 420 [H. 7—9, 1893].

увеличится содержание мочевины, соответственно азоту белка. Напротив, при пропускании крови голодающего животного через органы и печень голодающего же животного не произойдет никакой перемены в содержании мочевины в крови. Если же пропускать кровь голодающего животного через органы и печень хорошо откормленного животного, то произойдет повышение содержания мочевины в крови. Наши исследования показали, как велико содержание аммиака в мышцах и печени хорошо откормленного животного по сравнению с голодающим. Во втором случае кровь, взятая от голодающего животного, проходя по задним конечностям откормленной мясом собаки, растворяет имеющийся там аммиак, который затем в печени превращается в мочевину.

Таким образом мы приходим к заключению, что мы не имеем основания отрицать возможность образования мочевины у млекопитающих вне печени. Наши исследования показали, что при белковой пище во всех органах, наряду с повышением процессов окисления, происходит усиленное образование аммиака, падающее при голодании до минимума. Бóльшая часть азота пищи, повидимому, окисляется в органах в карбаминовую кислоту, часть которой превращается в печени в мочевину.



ИСТОРИЧЕСКАЯ ЗАМЕТКА ОБ ОТДЕЛИТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ ЖЕЛУДКА¹

(Из Физиологического отдела Института экспериментальной медицины)

В продолжение последнего академического года в нескольких изданиях появились сообщения об опытах доктора Фремона из Виши над желудком собаки, изолированным по принципу тиревской кишечной фистулы, и об употреблении у людей с терапевтической целью изливающегося из такого желудка сока. В интересах дела я считаю полезным напомнить, что основные результаты, вытекающие из опытов доктора Фремона, уже давно установлены мною вместе с моими сотрудниками. Еще в 1890 г. вместе с доктором Шумовой-Симановской² мы показали, что на гастро- и эзофаготомированной собаке из совершенно пустого желудка при кормлении, названном нами мнимым, т. е. при циркуляции пищи только через рот и верхнюю часть пищевода, всегда и в обильном количестве изливается чистый желудочный сок. Тогда же мы установили и дальнейший факт: после перерезки блуждающих нервов (правого под п. *laryngeus inferior*, левого — на шее) у наших собак мнимое кормление теряет совершенно свое сокогонное действие на желудок. Этот последний опыт в различных видоизменениях повторялся с тех пор многократно в заведомой мною лаборатории. Юргенс³ то же видел на

¹ Архив биол. наук, т. IV, 1896, стр. 513.

² Врач, 1890, и Centralbl. f. Physiol., 1890. (См. этот том, стр. 175. — Ред.).

³ Архив биол. наук, т. I, 1892.

собаках с перерезанным под диафрагмой *n. vagus*, Саноцкий¹ — на изолированном по способу Гейденгайна куске желудка, причем при операции перерезались ветви тех же нервов, и, наконец, я — на собаках, переживших вполне благополучно и надолго полную перерезку блуждающих нервов на шее.²

В опытах доктора Фремона, очевидно, то же самое. Хотя пища и не попадает, как у нас, в желудок, но процесс еды возбуждает отделение в железах желудка. И так как при исключении желудка из тракта пищеварительного канала приходится кормить собаку часто и небольшими порциями, а из наших опытов мы знаем, что и кратковременное мнимое кормление обуславливает отделение сока на несколько часов (Саноцкий), то понятно, что доктор Фремон получил от своих собак те же сотни куб. сантиметров чистого сока, что получили и мы. При изоляции желудка, соединенной с перерезкой блуждающих нервов, это секреторное явление также исчезло у доктора Фремона, как и у нас. Обсуждая операцию доктора Фремона как методику для изучения отделительной работы желудка вообще, приходится высказаться отрицательно. В этом отношении, конечно, должен быть предпочтен прием частичной изоляции желудка с сохраненной в полной целости иннервацией, как он осуществлен мною вместе с доктором Хижиным.³ Для развития полного рефлекторного акта в области желудка необходимо соприкосновение пищи и других веществ с специфически раздражающей поверхностью желудка, чего нет при опыте доктора Фремона. Вот почему в его опытах после перерезки блуждающих нервов нет никакого отделения из желудка, несмотря на пищеварение в остальном пищеварительном канале, между тем как желудок и без этих нервов все еще способен к отделительной работе, но лишь при условии раздражения какого-нибудь участка стенок желудка.

¹ Там же.

² Доклад в Обществе русских врачей в С.-Петербурге, 24 апреля 1895 г. (См. том I, стр. 530 и 536. — *Ред.*).

³ Диссертация, СПб., 1894, и Архив биол. наук, т. III, [1894, стр. 453—515].

Переходя к практической стороне дела, т. е. к получению больших количеств чистого желудочного сока, тоже надо признать, что наши собаки с гастро- и эзофаготомией имеют большие преимущества пред фремоновскими прежде всего потому, что наша операция несравнимо легче операции доктора Фремона (неудачных операций при хорошей обстановке не бывает).

Во-вторых, наши собаки живут помногу годов в цветущем здоровье, что и понятно, так как сок выливается наружу только тогда, когда этого хотят. Так ли с собаками доктора Фремона? Наконец наш сок, судя по кислотности, чище фремоновского. У нас в правиле кислотность идет за 0.5% HCl, приближаясь к 0.6%, у доктора Фремона она далеко не доходит до 0.5%.

В заключение могу сообщить, что сок наших собак уже в продолжение трех-четырех годов много раз применялся разными петербургскими врачами при расстройствах желудочного пищеварения и, судя по их словесным заявлениям, с пользою.

В видах терапевтического распространения этого сока доктор Коновалов в диссертации, исполненной в моей лаборатории,¹ взял на себя труд как определить степень утилизируемости наших собак для этой цели, так и сравнить с нормальным соком имеющиеся в продаже главные сорта фабричного пепсина. Конечно, оказалось, что самые лучшие из них, при самых благоприятных условиях действия, оказались слабее сока по пищеварительной силе, не говоря уже о чистоте. К сожалению, старательный труд доктора Коновалова, опубликованный до сих пор только на русском языке, остался совершенно неизвестным вне России.

Настоящая заметка, конечно, отнюдь не имеет целью умалить научный успех, достигнутый доктором Фремоном, так как всякое варьирование физиологического опыта непременно ведет к открытию новых сторон исследуемого процесса и уяснению старых фактов.

¹ С.-Петербург, 1893.

ЛИТЕРАТУРНАЯ СПРАВКА¹

(Из Физиологического отдела Института экспериментальной медицины)

В только что появившейся первой книжке XVI тома журнала «Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Tiere» г. Ф. А. Фодера поместил работу о новом способе постоянной панкреатической фистулы. Встречая с живым интересом новое методическое предложение, конечно, имеющее свои выгоды (но и недостатки также), я должен, однако, заявить, что г. Фодера обсуждает положение методики до него неправильно, так как ему осталось совершенно неизвестным участие в научной разработке предмета мое и моих многочисленных сотрудников. Способ, который г. Фодера называет гейденгайновским и который, действительно, был самостоятельно применен профессором Гейденгайном и описан им в «Handbuch der Physiologie» Германа за 1880 г., впервые, однако, предложен и исполнен был мною в 1879 г. и опубликован в «Трудах Общества естествоиспытателей при С.-Петербургском университете» (т. XI).² Разница у нас с Гейденгайном лишь та, что он вырезает полный цилиндрический кусок кишки с папиллой панкреатического протока, я же — только небольшой боковой кусочек кишки с тою же папиллой. По этому способу у меня с сотрудниками имелось не мало собак, живших в полном здоровье не один год и служивших для много-

¹ Архив биол. наук, т. IV, 1896, стр. 511—512.

² См. этот том, стр. 88. — *Ред.*

численных наблюдений.¹ Такие собаки имеются и сейчас в заведомой мною физиологической лаборатории Института экспериментальной медицины и служат с полнейшим удобством для беспрерывно продолжающегося исследования важнейших вопросов физиологии и фармакологии поджелудочной железы.

¹ Кувшинский. О влиянии некоторых пищевых и лекарственных средств на отделение панкреатического сока. Диссертация. СПб., 1888 — Васильев. О влиянии разного рода еды на деятельность поджелудочной железы. Архив биол. наук, т. II, [1893, стр. 218—243]. — Беккер. О влиянии на отделение панкреатического сока растворов двууглекислого натра и т. д. Архив биол. наук, т. II, [1893, стр. 432—461]. — Долгинский. Кислота как возбудитель поджелудочной железы. Архив биол. наук, т. III, [1894, стр. 395—421]. — Широких. Недействительность местно раздражающих веществ как возбудителей поджелудочной железы при нормальных условиях. Архив биол. наук, т. III, [1894, стр. 442—443]. — Яблонский. Деятельность поджелудочной железы под влиянием молочно-хлебного режима. Архив биол. наук, т. IV, [1896, стр. 377—390]. — Яблонский. Специфическое заболевание собак, теряющих хронически сок поджелудочной железы. Диссертация. СПб., 1894. — Дамаскин. Влияние жира на отделение панкреатического сока. (Доложено в Обществе русских врачей в СПб., в 1896 г.). — Упомяну еще диссертацию Г. Агриколянского, тоже исполненную в СПб. в химической лаборатории профессора Попова, «О влиянии стрихнина на отделение ралсгаа» (1893).

ВОЗРАЖЕНИЯ ПРОФЕССОРУ ГЕРЦЕНУ¹

Многоуважаемые товарищи! Я не желаю утомлять вашего внимания тем, что уже разъяснено мною публике в газетах, и сделаю лишь маленькое к тому добавление. О бывшем заседании нашего Общества, чрез неделю после моего доклада, в «Новом времени» появился правильный отчет, кроме одной опечатки, совершенно очевидной. Между тем этот отчет странным образом вызвал весьма неожиданно и с неожиданными особенностями письмо профессора Герцена. Это письмо насквозь проникнуто мыслью, будто бы докладчик или репортер (он совершенно не различает этих двух лиц) все дело перепутал и, надо думать, по его словам, умышленно, причем в конце концов даже заявляется по моему адресу, что когда будет напечатана работа моя, то он, Герцен, посмотрит, будет ли он отвечать на нее. Совершенно неожиданная полемика. На это письмо я вчера послал в «Новое время» ответ, где все разъясняется и указывается на вкрадшуюся в отчет ошибку; что же касается второй собаки Герцена, то здесь у нас с ним выходит странный казус. Герцен относительно второй собаки замечает, что будто срок, мною показанный для этой собаки в докладе и правильно воспроизведенный репортером, есть срок сочиненный, так как (говорит Герцен) у него сказано только, что спустя 3 месяца после того, как собака снова начала принимать пищу через рот, она была еще жива и здорова, следовательно, литературно смерть ее не заявлена. Далее Герцен

¹ Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 63, апрель, 1896, стр. 17—21

пишет: «Каким же образом автор упомянутой статьи утверждает, что одна из моих собак жила 23 суток, а другая — 3 месяца и 3 недели?». Совершенно очевидно, по Герцену, я не имел права говорить, что вторая собака умерла, что, может быть, она живет и теперь. Между тем, как ни странно, а вне всякого сомнения, что она умерла. Об этой собаке в 1894 г. в местном медицинском обществе, где Герцен председательствует, им было доложено совершенно отчетливо, что собака эта через 3 месяца и 3 недели умерла. Я приглашаю гг. членов догадаться, как это противоречие можно объяснить. Автор не знает о том, что он докладывал. Надо допустить, что Герцен забыл две вещи: во-первых, что он докладывал и, во-вторых, что вторая собака действительно жила 3 месяца и 3 недели. Затем Герцен пробует полемизировать. В моем письме в «Новом времени» насчет этого я заявляю, что не нахожу возможным полемизировать пред общей публикой, но могу сказать кое-что по адресу Герцена здесь, тем более, что вы слышали мой доклад. Ясно с самого начала, раз человек рискнул на такое странное положение — подвергать научной критике доклад, основываясь на репортерской заметке в общей газете, то он, очевидно, будет говорить общими фразами и в суть дела не войдет. Первая собака была подвергнута мною критике по отдельным периодам, причем я доказывал, что срок 4 месяца и 23 дня, прошедший со времени второй перевязки блуждающего нерва, нельзя считать сроком уничтоженной проводимости нерва. Когда я это говорил, то, само собою разумеется, на то имел основание. Перевязка в одном отношении существенно отличается от перерезки. Раз я хорошо перевязал и нерв разъединил вполне, то, она, конечно, равносильна перерезке, но при перевязке всегда возможна та случайность, что узел не затянется до конца, что этому что-либо помешает. Кто занимался хирургией, тот отлично знает про такие случайности. В случае Герцена речь идет именно об этой случайности, и тогда лишаются значения все его слова вроде таких: «Если г. Павлов действительно отрицал это (т. е. перерыв проводимости), то он просто ошибся; не мог же он в самом деле отвергать вообще тождественность результатов перерезки и перевязки нерва и т. д.». В докладе я представил для данного случая

положительные доказательства, что тут имелась эта случайность; это я доказывал тщательным разбором всех явлений у этого животного, как они представлены в подлинном протоколе. Я опирался на то, что мои собаки выживали дольше всех других собак, подвергнутых двойной ваготомии. Значит, если они живут, то стоят в более нормальных условиях, чем в предшествовавших им опытах. Но у этих собак существенный и постоянный признак замедление дыхания, дыхание останавливается на чрезвычайно удаленной от нормы цифре, у одной на 4—5, а у другой на 6—7, и не меняется; следовательно, это есть настоящий признак перерезки блуждающего нерва, являясь критерием тех случаев, где есть эта перерезка. Это же заявляется и другими авторами, а если у большинства авторов дыхание возвращается иногда или делается нерегулярным, то смысл этого теперь ясен, так как их собаки болеют, и, следовательно, можно думать, что это патологическое изменение дыхания, мнимый возврат к норме, одолженный, например, лихорадочному повышению температуры и т. д. Установив эти положения, я в докладе перехожу к опытам Герцена и утверждаю, что у первой его собаки не было перерыва проводимости, так как изменение дыхания произошло чрезвычайно ничтожное, даже никакого; Герцен упоминает лишь с 15 дыханий, а это нормальная величина. После такой перевязки собака живет в течение 3½ месяцев. Затем Шифф предлагает перерезать этот нерв. Тотчас после перерезки не было ничего заметно, но чрез две-три недели собака начинает болеть, начинается рвота, редкое дыхание, и потом собака умирает, как большинство собак после этой операции. Я прошу теперь подумать, каким образом от болезни могло произойти замедление дыхания? Я не знаю таких форм (кроме разве кровоизлияний в мозг), при которых за неделю до смерти дыхание делалось редким. Вы видите, господа, что все мои основания совершенно фактичны, с ними нужно спорить другими опытами, а не разговором по поводу репортерского отчета. Вот все, что я хотел сказать.

А. А. К а д ь я н: Очень возможно, что Герцен — не автор этого письма.

И. П. Павлов: Мне хотелось бы знать, не найдет ли Общество возможным послать запрос Герцену насчет казуса со второй собакой?

В. М. Бехтерев: Обществу впутываться в это неловко.

Председатель: Я полагал бы тоже, что здесь нужна ваша личная инициатива. Мы ваши данные приняли к сведению, выразили сочувствие; теперь завязывается полемика и чисто газетная, притом газеты неспециальной. Мне кажется, вопрос не настолько назрел, чтобы Общество должно было относиться с такого рода запросами; такой путь вряд ли обещает быть плодотворным.

В. Н. Сиротинин: Я думал бы также, что Обществу неудобно вступать в сношение с Герценом, потому что раз в общей прессе появляется заметка, то автор остается точно неизвестным. Положим, мы обратимся к Герцену, а он скажет, что не ему принадлежит это письмо.

Лукьянов: Мне казалось, Общество могло бы отнестись к этому случаю несколько энергичнее. Отчего бы не обратиться председателю нашему от имени Общества с запросом к председателю того Общества, где читался доклад Герцена, и удостоверить, можно ли рассматривать протоколы, напечатанные в этом издании, как подлинны, как точное воспроизведение того, что происходит в заседаниях Общества, и если это издание уполномоченное, то обратиться к Обществу без всякой полемики за разъяснением этого недоразумения.

Председатель: Эти протоколы опубликованы давным давно, и коррекций не было. Но прекрасно, мы получим ответ, что это верно; что же будем делать тогда? Мы должны подумать о дальнейшем ходе дела.

Лукьянов: Трудно предвидеть, какой будет ответ, но думаю, вряд ли Общество затруднится дать достойный ответ.

В. М. Бехтерев: Я вполне понимаю, что профессор Павлов, сделав свой доклад в нашем Обществе, ввиду появления письма Герцена, имел полное право сделать разъяснения, но рассуждения о дальнейшем ходе этого дела должно оставить до

административного заседания, а теперь следует дать возможность выслушать доклады.

Председатель: Я и хотел это предложить, а дальнейшие прения перенести или на особое заседание, или отложить до административного заседания.

ЛАБОРАТОРНЫЙ СЛУЧАЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРЮШНОЙ ВОДЯНКИ У СОБАКИ¹

В одном из весенних собраний Общества русских врачей текущего года д-р М. К. Вербицкий сделал чрезвычайно интересное экспериментальное сообщение о том, что ему удалось путем перевязки *ductus choledochus* произвести искусственную брюшную водянку у собаки. Совершенно случайно в мае этого же года я имел у себя в лаборатории тоже случай брюшной водянки, некоторые особенности которой делают этот случай интересным и заставляют меня сообщить о нем. Д-р Вербицкий перевязывал у собак *ductus choledochus*. У предшествовавших экспериментаторов все такие животные скоро гибли, а ему удалось сохранить их на довольно продолжительное время, и при продолжении опыта у них оказалась резкая брюшная водянка. У меня был следующий случай: в прошлом году (в сентябре или октябре) я оперировал одну собаку так, что вырезал кусок двенадцатиперстной кишки с нормальным отверстием *ductus choledochus* и вшил в рану. Операция вышла не особенно удачно в том отношении, что конец протока, не получая достаточно крови, омертвел. Тем не менее отверстие в протоке было, и собаку считали годной для наблюдений. Но по различным обстоятельствам исследование не было систематическим, и собака часто оставалась без внимания. При беглом взгляде замечалось, что

¹ Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 64, 1896, стр. 43; Больничн. газета Боткина, № 42, 1896, стр. 1051—1053. — Сообщено в заседании Общества русских врачей в С.-Петербурге 26 сентября 1896 г.

желчь то течет, то не течет; затем, чем дальше, тем это резче выступало. Собака, таким образом, прожила 5—6 месяцев. В мае этого года я перевел ее из академической лаборатории в институтскую и подверг ее более внимательному изучению, причем оказалось, что имеется сужение *ductus choledochus*. Нужно было брать очень тонкий катетер, чтобы ввести его, после чего являлась волна желчи. Решено было расширять отверстие и тем гарантировать ровный отток. Вместе с тем мы скоро заметили, что у собаки почему-то выпячиваются бока. Мы предположили, нет ли жидкости в полости живота, и перкуссия действительно обнаружила присутствие жидкости. Но так как это было не резко, то мы оставили это явление пока под вопросом. Тем не менее вся эта картина болезни на наших глазах шла быстро вперед, и через 5 дней не было сомнения, что брюхо полно водою, и чем дальше, тем живот собаки больше раздувался. В июне я выехал на дачу и поручил работавшим в лаборатории докторам что-нибудь сделать в смысле возвращения к норме. Сделан был прокол, и выпущена чистейшая водяночная жидкость. Но это делу не помогло, водянка сделалась еще больше, и через две-три недели собака умерла при огромнейшей водянке. Белка в моче не было. При вскрытии из брюха выделено около трех литров водяночной жидкости (собака была весом около 1 п. 12 ф.). Кожа на задних, а также и на передних конечностях отечна; в плевре небольшое количество жидкости и нормальное ее количество в околосердечной сумке. Никаких процессов в легких и плевре не было. Что касается до брюшных органов, то относительно печени Н. В. Усков убедился, что цирротические изменения печени были незначительны, если только они вообще были. В почках не было и следов нефрита. Итак, не было сомнения, что этот случай был аналогичен с собаками д-ра Вербицкого и интересен тем, что водянка произошла не при полной закупорке протока, а только при временном закупоривании то часами, то днями.

Несколько слов относительно механизма происхождения водянки в настоящем случае. Д-р Вербицкий пришел к тому заключению, что главная причина данного явления есть механи-

ческая, именно затруднение кровообращения. По-моему, это заключение едва ли отвечает действительности. Мне кажется, он придал механическому моменту большее значение, чем следовало. В нашем случае оказалось, что явления водянки были не только в брюхе, где после смерти найдено 3000 куб. см жидкости, но замечена также отечность кожи; далее, несколько десятков куб. сантиметров найдено в плевре при совершенно здоровых легких. Следовательно, существовали указания, что водяночные явления были рассеяны по телу, а не сосредоточивались исключительно в брюшной полости. Затем я обращаю внимание на следующее обстоятельство. Мне случалось видеть много собак с резким механическим затруднением кровообращения в воротной системе; так, при неудачных случаях экковской фистулы сообщительное отверстие между нижней полой веной и воротной скоро закрывалось, и тогда происходило острейшее затруднение воротного кровообращения, но никогда не было намека на брюшную водянку. Следовательно, несмотря на огромное затруднение кровообращения, при отсутствии других условий, водянка не наступает, и мне представляется маловероятным, чтобы очень резкие, даже цирротические, явления могли представлять такой могущественный момент в деле образования брюшной водянки. Проф. Лукьянов обратил мое внимание на статью проф. Пизенти в «Centralblatt für Pathologie», в которой демонстрируется, насколько здоровая печеночная ткань способна пропускать через себя жидкость. В опыте Пизенти уже при 7—8 мм давления жидкость (кровь, разбавленная физиологическим раствором, или раствор поваренной соли) проступала сквозь печень, чем несомненно констатируется способность печени при маленьких изменениях в составе крови пропускать сквозь себя жидкость. Таким образом я склонен думать, что при происхождении экспериментальной водянки существенную роль играет изменение крови и лишь на втором плане, может быть, является затруднение кровообращения.

ДОБАВЛЕНИЕ К ДОКЛАДУ «ЛАБОРАТОРНЫЙ СЛУЧАЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРЮШНОЙ ВОДЯНКИ У СОБАКИ»¹

Председатель проф. Л. В. Попов: Может быть, нам следовало начать сегодняшнее заседание некоторыми дебатами по поводу сделанных в прошлое заседание сообщений, именно проф. И. П. Павлова и д-ра Малкова, но, имея в виду, что г-н Малков по поводу своей демонстрации желает сделать некоторые дополнения в следующем заседании, я думаю, что будет целесообразнее тогда и обменяться мыслями.

Проф. И. П. Павлов: Я хотел бы только сегодня добавить несколько слов к сделанному мною сообщению. Прежде всего позвольте заметить, что сообщенный мною лабораторный случай водянки не являлся результатом специального исследования, а просто был случаем, который подвернулся среди других исследований, и я считал необходимым сообщить его, ибо он относился к работе д-ра Вербицкого, доложенной здесь в свое время. С другой стороны, он представлял интерес и по некоторым особенностям против случая д-ра Вербицкого. Сегодня я хочу только прибавить немного относительно результатов вскрытия. То, что я передавал последний раз по этому поводу, было заимствовано от молодых врачей, работающих в лаборатории и, конечно, специалистов поневоле, ибо летом некому было представить найденное при вскрытии; они и распорядились по своему. Тем не менее они поступили предусмотрительно и сохранили препараты. Теперь, в промежуток между прошлым и сегодняшним заседаниями, я обратился к Н. В. Ускову с просьбой рассмотреть сохраненные органы, причем результат вышел несколько другой, чем это представляли молодые врачи. Николай Васильевич убедился, что цирротические изменения печени были незначительны, если только они были. Что же касается интерстициального нефрита, то его нет и следов. Вот что я хотел поправить. Затем несколько слов относительно того, как мне представляется механизм происхождения водянки настоящего случая, имея в виду сообщение д-ра Вербицкого. Д-р Вербицкий

¹ Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 64, октябрь, 1896, стр. 53—54.

в заключение пришел к тому выводу, что главная причина в данном явлении есть причина механическая, именно затруднение кровообращения в *v. portae*. По-моему, это заключение едва ли отвечает действительности; мне кажется, он придал этому больше значения, чем имел право. В настоящем случае оказалось, что явления водянки были не только в животе, где по смерти найдено 3000 куб. см жидкости, но замечена отечность кожи и, кроме того, найдено несколько десятков куб. сантиметров жидкости в плевре при совершенно здоровых легких. Это может служить указанием, что водяночные явления были более обобщены, а не находились исключительно только в брюшной полости; а, кроме того, теперь при осмотре препаратов констатируется, что цирротические изменения не особенно выражены. Я припоминаю следующее обстоятельство: мне случалось прежде видеть много собак с резким механическим затруднением кровообращения в воротной системе при экковской фистуле. При неудачных случаях свищ между нижней поллой веной и воротной закрывался и тогда происходило острейшее затруднение воротного кровообращения, но никогда не было намека на брюшную водянку. Следовательно, несмотря на огромное затруднение кровообращения, при отсутствии известных условий, водянки не наступает, и мне представляется маловероятным, чтобы не только начальные стадии цирроза, но и очень резкие цирротические изменения могли представлять такой могучий момент в деле образования брюшной водянки. Проф. М. С. Лукьянов обратил мое внимание на статью одного итальянского ученого, помещенную в «*Centralblatt für Pathologie*», где представлено, насколько здоровая печеночная ткань способна пропускать через себя жидкость. В его опытах уже при 7—8 мм давления жидкость (разбавленная кровь или раствор поваренной соли) проступала сквозь печень, чем несомненно констатируется способность печени при маленьких изменениях в составе крови пропускать сквозь себя жидкость. На основании этого частного случая я склонен думать, что при происхождении экспериментальной водянки существенную роль играет изменение крови и на втором плане уже является затруднение кровообращения.

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
О рефлекторном торможении слюноотделения	9
Последствия перевязки протока поджелудочной железы у кроликов . .	41
Материалы к физиологии поджелудочной железы. (Совместно с М. Афанасьевым)	49
Дальнейшие материалы к физиологии поджелудочной железы	69
Новые методы наложения панкреатической фистулы	88
К методу собирания мочи	90
Сообщение о результатах исследования так называемого привозного мяса и мяса скота, битого в Петербурге. (Совместно с Д. Пав- ловым)	93
Иннервация поджелудочной железы	96
Отделительный нерв поджелудочной железы. (Предварительное сооб- щение)	133
Возрождение поджелудочной железы у кролика. (Предварительное со- общение). (Совместно с Г. А. Смирновым)	136
Отделительный нерв желудочных желез собаки. (Предварительное со- общение). (Совместно с Е. О. Шумовой-Симановской)	138
Баланс азота в слюнной подчелюстной железе при работе. (Мате- риалы к учению о восстановлении функционирующей желези- стой ткани)	142
Иннервация желудочных желез у собаки. (Совместно с Е. О. Шумо- вой-Симановской)	175
Об ограничении деятельности печени	200
Экковский свищ вен, нижней полой и воротной, и его последствия для организма. (Совместно с М. Ганом, В. Н. Массеном и М. Ненцким)	210
Некоторое видоизменение операции экковского свища между воротной и нижней полой венами	239
Мнение по вопросу о наилучшем и менее мучительном способе убоя скота	242

О взаимном отношении физиологии и медицины в вопросах пищеварения. Часть I	245
О взаимном отношении физиологии и медицины в вопросах пищеварения. Часть II	264
К хирургической методике исследования секреторных явлений желудка	275
Об опытах доктора Глинского над работой слюнных желез	282
Заметка о венном свище д-ра Экка с хирургической точки зрения	284
О содержании аммиака в крови и органах и образовании мочевины у млекопитающих. (Совместно с И. Залеским и М. Ненцким)	287
Историческая заметка об отдельной работе желудка	320
Литературная справка	323
Возражения профессору Герцену	325
Лабораторный случай экспериментальной брюшной водянки у собаки	330

Печатается по постановлению Редакционно-издательского совета Академии Наук СССР

•

Редактор тома *А. В. Соловьев*

•

Редактор Издательства *А. П. Белкина*
Корректор *А. Д. Копысова*

Технический редактор *А. В. Смирнова*
Художник *М. И. Разулевич*

•

РИСО АН СССР № 4954. Подписано к печати 5/X 1951 г. М. 34533. Бумага 60×92¹/₁₆.
Бум. л. 10¹/₂. Печ. л. 21 + 5 вкл. Уч.-изд. л. 18. Тираж 20 000. Зак. № 171.
Цена в переплете 25 руб.